

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N°

285

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

JOSEPH DELUEN

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX ET DE LA MATERNITÉ DE RENNES

Né à Rennes, le 21 Avril 1886.

Contribution à l'étude

de l'Anémie pernicieuse progressive

chez les femmes enceintes

Président : M. PAUL BAR, Professeur.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1913

185

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N° 285

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

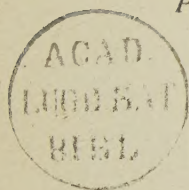
JOSEPH DELUEN

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX ET DE LA MATERNITÉ DE RENNES

Né à Rennes, le 21 Avril 1886.

**Contribution à l'étude
de l'Anémie pernicieuse progressive
chez les femmes enceintes**

Président : M. PAUL BAR, Professeur.



PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	LANDOUZY.
Professeurs	MM.	
Anatomie..		NICOLAS.
Physiologie.....		CH. RICHEL.
Physique médicale.....		WEISS.
Chimie organique et Chimie minérale.....		GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		ACHARD.
Pathologie médicale.....		{ WIDAL.
Pathologie chirurgicale.....		{ TEISSIER.
Anatomie pathologique.....		N...
Histologie.....		MARIE (Pierre).
Opérations et appareils.....		PRENANT.
Pharmacologie et Matière médicale.....		HARTMANN.
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		MARFAN.
Médecine légale.....		CHANTEMESSE
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....		THOINOT.
Pathologie comparée et expérimentale.....		LETULLE.
		ROGER.
		{ CHAUFFARD.
Clinique médicale.....		{ GILBERT
		{ DEBOVE.
		{ LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants.....		HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..		BALLET (Gilbert).
Clinique des maladies nerveuses.....		DEJERINE.
		{ DELBET (Pierre).
Clinique chirurgicale.....		{ QUENU.
		{ RECLUS.
		{ SEGOND.
Clinique ophtalmologique.....		{ DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires.....		{ N...
		{ BAR.
Clinique d'accouchements.....		{ PINARD.
		{ RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique.....		{ POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....		{ KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.....		{ ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD	DESGREZ.	LENORMANT.	PROUST.
BERNARD (Léon).	DUVAL (Pierre).	LEQUEUX.	RATHERY.
BRANCA.	GOUGEROT.	LERI.	RETTERER.
BRINDEAU.	GREGOIRE.	LOEPER.	RICHAUD.
BROCA (André).	GUENIOT.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BRUMPT.	GUILLAIN.	MAILLARD.	ROUVIERE.
CAMUS.	JEANNIN.	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CARNOT.	JOUSSET.	MULON.	SICARD.
CASTAIGNE.	LABBE (Marcel).	NICLOUX.	TERRIEN (F.).
CHEVASSU.	LAIGNEL-LAVASTINE.	NOBECOURT	TIFFENEAU.
CLAUDE.	LANGLOIS.	OKINCZYC.	ZIMMERN.
COUVELAIRE.	LECENE.	OMBREDANNE.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur BAR

Accoucheur des hôpitaux

Membre de l'Académie de médecine

Chevalier de la Légion d'honneur.

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion, pendant notre externat à la Maternité de Rennes, d'observer deux cas d'anémie pernicieuse progressive chez des femmes enceintes. Ces deux cas nous avaient particulièrement frappé, tant par la rapidité de leur évolution que par l'inefficacité des traitements employés. C'est alors que, sur les conseils de notre maître, M. le docteur Véron, professeur de clinique obstétricale à l'Ecole de médecine de Rennes, nous avons songé à faire de l'étude de l'anémie pernicieuse progressive pendant la grossesse, le sujet de notre thèse.

Avant de commencer ce travail, qu'il nous soit permis de témoigner notre vive reconnaissance à nos maîtres de l'Ecole de médecine de Rennes, qui nous ont donné avec dévouement leurs leçons et leurs conseils.

Nous exprimons en particulier nos sentiments de profonde gratitude à M. le professeur Véron, qui, après nous avoir guidé dans la science obstétricale, a bien voulu nous conseiller au cours de cette thèse, et nous permettre de recueillir dans son service de précieuses observations.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

HISTORIQUE

Parmi tous les états pathologiques du sang, au cours de la gestation : chlorose, chloro-anémie, anémies graves symptomatiques, leucémies, purpura, l'anémie pernicieuse progressive est particulièrement intéressante en raison de sa pathogénie et de son pronostic extrêmement grave et même presque toujours fatal pour la mère et pour le produit de conception.

Dans Andral, en 1823, nous trouvons une observation d'anémie grave chez une récente accouchée, qui mourut à la Charité ; une autre plus nette, en 1851, de Barclay, chez une multipare de 40 ans, accouchée depuis 5 mois et qui succomba. Vers la même époque, d'autres médecins anglais, et en particulier Addison, dans son mémoire sur les maladies des capsules surrénales, publient des cas de la même affection.

C'est à Lebert, au début de la seconde moitié du XIX^e siècle, en 1854, que nous devons la publication des trois premiers cas très nets d'anémie pernicieuse progressive chez la femme enceinte. Ces trois observations proviennent du canton de Zurich, où nous aurons, dans la suite, l'occasion d'observer la fréquence particulière de cette affection. Il lui donna le nom de chlorose puerpérale aiguë.

Samuel Wilks, en 1857, sur 7 observations, en cite

deux intéressant la grossesse : l'une chez une femme de 28 ans, qui avorta, l'autre chez une femme de 34 ans. Ces deux cas se terminèrent par la mort.

En 1860, Kriesinger s'occupa de la question.

Mais c'est Biermer, qui, en 1868, en attirant de nouveau l'attention sur la maladie qui porte son nom, en donna le premier une description clinique et indiqua le puerperium comme une cause prédisposante.

Trousseau, dans ses *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu* en 1868, cite deux cas d'anémie grave survenus peu de temps après l'accouchement. Il met en cause les fatigues physiques et morales, les excès vénériens, la mauvaise alimentation, l'allaitement continué dans de mauvaises conditions. Il signale la présence presque constante des hémorragies retiniennes au cours de l'affection.

Valsuani décrit en 1869, sous le nom de cachexie puerpérale, un syndrome qui semble bien être celui de l'anémie pernicieuse progressive.

« Si on confronte, dit Chiara, la symptomatologie, la marche, la terminaison, les résultats de l'anatomie pathologique de la cachexie décrite par Valsuani, avec la description donnée par Immermann, de l'anémie pernicieuse progressive, on voit qu'il y a plus que de l'analogie, qu'il y a identité de la forme ».

Dans la même année, Perroud, de Lyon, présente une observation d'anémie pernicieuse suivie de mort, chez une multipare de 25 ans, accouchée de deux jumeaux au 8^e mois. Il attribue à la stéatose hépatique la cause principale de l'anémie.

En 1874, Gusserow observe, à Zurich, 5 cas de l'affec

tion qui fait l'objet de notre étude. Tous se terminèrent par la mort. Sur ces cinq malades, quatre étaient de grandes multipares. Il attire l'attention sur la fréquence de la maladie à Zurich, et il émet l'hypothèse de causes locales, contrairement à l'hypothèse de causes sociales émises par certains, entre autre par Biermer, qui accusait la misère physiologique et les mauvaises conditions hygiéniques. Gusserow a recherché si, dans les conditions spéciales où se trouvent les femmes à Zurich, il n'y aurait pas une cause. Il n'a rien trouvé, et d'ailleurs, une de ses malades venait d'Alsace. Il ne considère pas la grossesse comme une cause directe de l'anémie pernicieuse, mais comme une cause prédisposante.

Ponfick, en 1873, veut voir dans la dégénérescence graisseuse du cœur le *primum movens* de l'affection.

Mais Perl et Tolmatochettf viendront démontrer plus tard par leurs expériences, que cette dégénérescence graisseuse est secondaire et non primitive.

En 1874, Immermann, de même que Gusserow, se refuse absolument à croire que la grossesse et le puerperium, soient les véritables causes de la maladie. « La grossesse, dit-il, n'est pas la cause de l'anémie pernicieuse, elle ne fait que l'aggraver ». Quant à l'influence des causes locales, il est encore plus affirmatif. Il fait remarquer la conservation du tissu adipeux sous-cutané.

Pepper, l'année suivante, fait jouer dans la pathogénie de l'affection un rôle important aux altérations des organes hématopoiétiques.

En 1876, Quincke, étudiant l'anémie pernicieuse en général, lui assigne comme causes principales : les mauvaises conditions hygiéniques, le manque de nourriture,

la grossesse, les fatigues psychiques. Il montre sa plus grande fréquence chez la femme que chez l'homme ; le premier, il fait remarquer les déformations globulaires auxquelles il donne le nom de poïkilocytose, et la sidérose des organes. Pour lui, l'anémie pernicieuse n'est pas une entité morbide, mais un syndrome à causes différentes ; ce serait le stade ultime d'une anémie banale analogue au « rapport entre l'urémie et le léger mal de tête ».

Ricklin rejette la dénomination d'anémie pernicieuse progressive.

Eichorst considère la microcythémie comme un des symptômes importants de l'affection.

Conheim fait l'examen microscopique de la moëlle dont il étudie les modifications que Geelmyden considère comme le résultat d'une augmentation de l'activité médullaire.

En novembre 1876, Ferrand publia un cas d'anémie grave chez une femme enceinte qui succomba. Dans ce cas, Hayem fit l'examen de la valeur globulaire qu'il trouva élevée.

Dans la même année, Lépine, de Lyon, considère la misère physiologique comme étant la grande cause prédisposante, les autres telles que : l'excès de travail, la déperdition de sang accidentelle (hémorroïdes, ménorrhagies), les grossesses surtout successives séparées par de courts intervalles devenant des causes occasionnelles. Contrairement à l'opinion de Quinke, il admet l'unité morbide de l'anémie progressive qu'il propose de classer en trois variétés :

1^o Anémie progressive splénique et médullaire ;

2° Anémie progressive gastro-intestinale ;

3° Anémie progressive gravidique.

Zoeller, dans sa thèse en 1876, fait jouer dans l'étiologie un rôle important aux grossesses successives. Il prétend même qu'elles peuvent suffire à provoquer l'anémie pernicieuse.

Pour Muller, en 1877, c'est la misère et le manque d'hygiène qui seraient la cause principale.

Zitten, dans la même année, publie une observation d'anémie pernicieuse qui se serait transformée en leucémie médullaire, chez une femme accouchée depuis 5 mois, et ayant nourri son enfant.

En 1878, Osber comme Pepper et Conheim, considère les lésions de la moëlle comme le *primum movens* de l'affection.

Bernheim, en 1879, publie une observation de la maladie chez une récente accouchée. A l'autopsie, l'examen microscopique du sang lui révéla la présence de longs bâtonnets articulés. Feltz et Engel étudièrent ces éléments, et les rangèrent dans le genre *bacteridium* de Davaine. Feltz les inocula sans succès à des cobayes.

Batut, dans sa thèse en 1879, range dans une seule et même catégorie les anémies graves survenant au cours de la grossesse sans causes apparentes, et celles survenant pendant les suites de couche après des hémorragies utérines.

Quinquand, dans la même année, attire l'attention sur la diminution de l'hémoglobine et des éléments solides du sérum. Il met en cause le parasitisme. Le parasite, dans le cas d'anémie puerpérale, étant le fœtus. Pour lui, deux variétés de l'affection : l'une légère, guérissable, l'autre grave, mortelle.

Zaache, en 1883, donne comme symptôme important l'augmentation de la valeur globulaire, reléguant au second plan, la poïkylocytose de Quinke, et la microcythémie d'Eichorst.

Smith, comme Lépine, fait de l'anémie pernicieuse une entité morbide.

Hayem, en 1883, étudie les globules rouges nucléés moyens et géants et les différencie.

Affanassiew, se livrant à des expériences sur les substances hémolysantes, provoque par injection de ces dernières la décoloration des hématies et la poïkilocytose. Dans ces différents cas, il constate la présence d'hémoglobine dans l'urine; et précurseur de la théorie du professeur Chauffard sur les ictères hémolytiques dans certaines anémies graves, il constate l'augmentation de la sécrétion biliaire et la teinte jaune des téguments dans certains cas d'hémolyse, faibles pour lui. Si la quantité d'hématies détruites, prétend-il en effet, devient trop forte, le foie ne peut arriver à transformer la trop grande quantité d'hémoglobine qui lui est fournie, et cette dernière passe dans le sang.

Franckenhauser pense que l'anémie pernicieuse est due à une infection.

En 1884, Pétrone, reprenant cette théorie, se livre à des expériences en injectant du sang malade à des cobayes.

Silbermann, deux ans après, reprenant les expériences d'Affanassiew, prétend que l'on peut provoquer tous les symptômes de l'anémie pernicieuse par l'injection de certaines substances hémolysantes. Il émet l'hypothèse de la décomposition des globules, et leur défaut de régé-

nération. Il étudie les hémorragies : épistaxis et purpura qui sont si fréquentes, pour ne pas dire la règle, dans l'affection que nous étudions. Pour lui, ces accidents sanguins seraient provoqués par une stase ou des embolies se produisant dans les capillaires.

En 1886, Reyher et Runeberg pensent que le *bothriocephallatus* pourrait être une cause d'anémie pernicieuse. Sur 19 observations qu'il rapporte, 12 malades auraient été guéris après expulsion du parasite incriminé.

Planchard, dans sa thèse de 1888, publie un cas personnel chez une femme enceinte qui succombe. Il admet la possibilité d'une maladie infectieuse ne formant avec la pseudo-leucémie myélogène, que deux périodes différentes de la même affection.

Dans le courant de la même année, Hunter parle le premier d'intoxication dans les anémies. Pour lui, la source de cette intoxication serait dans le tube digestif et aurait une origine infectieuse.

En 1889, Hanot et Legry publient un cas d'anémie pernicieuse chez une femme en état de gestation, âgée de 23 ans, qui accoucha au huitième mois d'un enfant qui ne vécut que quelques heures. Elle succomba elle-même le surlendemain. Ils ne découvrent aucun micro-organisme dans le sang, et font sans succès des ensemencements sur gélatine peptone; et sur agar-agar.

Dans la même année, Meyer observe un cas de la maladie pendant la grossesse. Ce cas est remarquable par l'intensité et la précocité des troubles gastro-intestinaux. Il guérit après un lavage de l'estomac; ce qui semblerait en faveur de la théorie de Sandoz (1887), qui rattachait l'affection à une auto-intoxication d'origine gastro-intestinale.

* P. Tissier, en 1890, dit que c'est seulement par luxe que l'on peut décorer du nom de poïkylocytose les déformations globulaires auxquelles Quincke attribuait tant d'importance, et qu'elles n'ont rien de spéciales.

En 1891, Gabritchewsky après Erhlich, étudie le métachromatisme des globules rouges, auquel il donne le nom de polychromatophylie. Pour lui, ce sont des éléments jeunes, passant dans le sang avant d'être complètement achevés ; tandis qu'Erhlich, au contraire, les regarde comme des éléments dégénérés en voie de dissolution.

L'année suivante Chapico et Dehio, parlant de l'hypothèse de l'helminthiase, dans l'étiologie de l'anémie pernicieuse, suppose que les vers malades ou morts sont seuls susceptibles de la produire.

Tarnier, dans la même année, ne croit pas qu'il existe une anémie pernicieuse propre à la femme enceinte. Pour lui, il y a une anémie pernicieuse chez les femmes enceintes et non des femmes enceintes. L'accouchement provoqué, au point de vue thérapeutique, n'aurait aucune action et n'enrayerait en rien l'évolution de la maladie.

Plicot également, dans sa thèse de Paris (1895), conclut à la non entité morbide de cette affection dont il fait une auto-intoxication gravidique.

Askanary, en 1896, émet l'hypothèse qu'il faut la présence prolongée du botriocéphale pour produire l'intoxication.

Pour Schaumann et Talquist (1898), les substances toxiques émises par les vers malades sont encore susceptibles d'être produites même par des vers à l'état sain.

Hayem, en 1898, dit que les mauvaises conditions hygiéniques et le manque de nourriture peuvent provoquer l'anémie pernicieuse chez les grandes multipares. « Il est remarquable que cette maladie soit plus fréquente à l'étranger, dit-il. Cela se rapporte-t-il à une race ou à un climat ? C'est peu probable. Ce qui importe, c'est la manière de vivre. Les pays miséreux sont les plus atteints. »

Grawitz, dans un article publié en 1898, attribue à l'anémie pernicieuse des causes très variables qu'il range sous les chefs suivants : troubles digestifs, grossesse, parasitisme, auto-intoxications chroniques, hémorragies répétées, manque d'hygiène, syphilis et même hérédité.

Toujours dans la même année, Merletti publie une dizaine d'observations de la maladie survenue au cours de la gestation, et il croit que l'arrêt de la grossesse ne peut avoir qu'une influence favorable sur le cours de l'affection.

Decroix, dans sa thèse de Paris, de 1899, présente deux observations d'anémie pernicieuse progressive prises dans le service du professeur Budin. Dans l'une, il s'agit d'une multipare qui accoucha au cinquième mois ; dans l'autre, d'une primipare qui accoucha spontanément à terme d'un enfant vivant et bien portant. Ces deux femmes succombèrent.

Erhlich, en 1900, croit que l'anémie pernicieuse est une anémie à mégalo blastes due à une transformation embryonnaire de la moelle osseuse.

Quant à Lazarus, s'il fait de l'affection une entité morbide, il nie complètement l'influence de la grossesse : il

ne connaît pas de cas authentiques où la maladie aurait été provoquée par cet état.

Clivio, en 1904, attribue au contraire une influence prépondérante à la grossesse dans la pathogénie de l'anémie pernicieuse et il aurait obtenu quelques succès en provoquant l'accouchement prématuré.

Schaumann publie un article en 1900-1903 où il croit que toutes les causes invoquées jusqu'ici : parasitisme (dont il exclut l'ankylostomiasse), grossesse, hémorragies, intoxications, infections, peuvent produire l'anémie mais qu'elles ne jouent qu'un rôle secondaire.

En 1904, nous trouvons les expériences de Lad. Sylaba, de Prague, qui en injectant des substances toxiques à des chiens, obtient de l'ictère, de la bilirubinurie, de l'hémoglobinurie, de la sidérose de la rate et du foie, et, tantôt de l'anémie, tantôt au contraire, une augmentation des globules rouges. Cet auteur avait déjà étudié les modifications du sérum dans l'anémie pernicieuse. Il avait pratiqué la saignée sur cinq de ses malades et avait examiné le sérum ainsi recueilli après sédimentation spontanée du sang. « Le sérum était, dans les quatre derniers cas, beaucoup plus foncé que le sérum normal servant de contrôle ; il était jaune doré au lieu d'être jaune pâle, il ne contenait pas d'hémoglobine mais bien de la bilirubine. » Chez le premier malade, il avait trouvé de l'hémoglobine et de la bilirubine. Pour lui, c'est une preuve de l'hémolyse endovasculaire. « Ainsi tombe, dit-il, toutes les théories qui cherchent l'origine de l'anémie pernicieuse dans l'affection primitive des organes hématopoïétiques. »

Mlle Vaindrakh, dans sa thèse de 1905, commente un

cas d'anémie pernicieuse puerpérale. Elle conclut à une auto-intoxication gravidique qui frappe surtout les débilitées et qui est favorisée par toutes les causes qui tendent à diminuer la résistance de l'organisme.

En 1904, Aubertin divise les anémies en plastiques et aplastiques suivant que l'on trouve ou non des signes de réaction médullaire. Les premières seraient susceptibles de guérir sous l'influence de l'opothérapie médullaire ; les secondes seraient mortelles dans un délai assez bref. Pour lui, beaucoup des symptômes hématologiques donnés comme caractéristiques de l'anémie pernicieuse ne peuvent être considérés comme tels, ni même comme constants.

« C'est que ce sont là, dit-il, des signes non de dégénérescence mais de dégénération du sang. »

Clivio, en 1905, emploie dans l'anémie pernicieuse gravidique l'opothérapie médullaire à laquelle d'ailleurs il préfère, dès que l'amélioration commence, la médication arsenicale.

Agasse-Lafont, dans sa thèse de Paris, 1905-1906 sur l'anémie pernicieuse protopathique, considère l'anémie pernicieuse chez les femmes enceintes comme symptomatique et lui consacre cependant quelques lignes. C'est, dit-il, celle dont l'étiologie présente le plus de complexité. Les grossesses successives et rapprochées, les soucis et la misère que peuvent entraîner un nouvel état de gestation, les troubles dyspeptiques, les vomissements du début, l'auto-intoxication, les hémorragies de la délivrance, l'infection puerpérale, l'allaitement épuisant sont pour lui autant de causes dont la succession et l'association sont susceptibles de provoquer l'anémie extrême.

Mlle Koumane, en 1906, fait de l'affection un symptôme d'auto-intoxication gravidique dont l'éclosion est favorisée par l'insuffisance rénale.

Bertino, en 1907, étudie les nombreux cas de femmes enceintes atteintes d'anémie pernicieuse. Il attire tout particulièrement l'attention sur la disposition géographique de la maladie. Il conclut en faveur de l'interruption de la grossesse. De même Robert, dans sa thèse de Lyon, se prononce en faveur de l'intervention et cite trois observations à l'appui de ce qu'il avance.

Hirschfeld, dans la même année, étudie la thérapeutique de l'affection.

Garipuy et Claude, dans la *Société d'Obstétrique de Paris*, en février 1908, publie un cas d'anémie pernicieuse chez une femme enceinte.

En 1908, Morawitz et Pratt remarquent la présence de substances réductrices dans le sang des anémiques. Il l'attribue au manque d'oxygène de l'organisme.

Magnes, dans sa thèse de Toulouse, en 1910, ne considère pas l'anémie pernicieuse comme une entité morbide mais comme un syndrome. La grossesse, par les perturbations qu'elle apporte au milieu sanguin, joue un rôle prédisposant. Le pronostic, d'après lui, ne serait pas irrévocablement fatal et l'interruption spontanée ou provoquée de la grossesse serait susceptible d'amener une survie.

En 1940, Morawitz et Itami montrent que l'oxygène du sang est absorbé par le travail de régénération des globules rouges. Il attache une grande valeur pronostique à ce fait ; d'autant plus que plus cette régénération est intense plus il y a d'oxygène absorbé.

En 1912, paraissent les rapports de Grawitz, Popenheim et Plenh.

Récemment Tchertkoff, en 1912, publie dans sa thèse deux nouvelles observations de la maladie. La grossesse, pour lui, ne serait pas la cause déterminante véritable ; elle constituerait seulement une cause adjuvante importante chez les prédisposées. Enfin, il lui semble que l'avortement ou l'accouchement prématuré sont contre-indiqués chez les femmes atteintes d'anémie grave.

ETIOLOGIE

Nous diviserons l'étude de l'étiologie suivant les différentes causes qui ont été invoquées jusqu'ici comme étant susceptibles de provoquer le syndrome anémie pernicieuse progressive chez la femme enceinte.

Nous étudierons successivement l'influence de l'hérédité, de l'âge, des antécédents pathologiques, de la parité, des régions, des professions et de la misère physiologique.

Influence de l'hérédité. — De ce côté nous ne trouvons rien qui puisse seulement être en faveur d'une prédisposition quelconque. Et si parfois certains antécédents héréditaires sont un peu chargés comme c'est le cas dans notre observation III où le père était éthylique et où la mère avait succombé à une affection pulmonaire, en revanche, chez d'autres malades ils sont absolument normaux, autant d'ailleurs qu'il nous a été possible de nous en rendre compte dans les observations que nous avons déchiffrées.

Influence de l'âge. — Pour de nombreux auteurs, cette influence serait évidente. Immermann dit : « Il me semble, d'après mes observations, que la maladie soit plus fréquente chez les femmes de vingt à quarante ans. »

— « La majorité des malades est d'âge moyen », dit Quinke.

En réalité, cette affection se rencontre à tous les âges de la vie génitale de la femme sans prédominance plus marquée à un âge plutôt qu'à un autre. La plus jeune des malades dont nous ayons lu l'observation avait 20 ans et la plus âgée 42. Dans cet espace de 20 ans les cas se répartissent d'une façon à peu près égale. Les cinq femmes dont nous publions les observations étaient âgées respectivement de 20 ans, 27 ans, 40 ans, 32 ans et 30 ans.

Et sur 50 cas nous avons :

De 20 à 30 ans.....	24 cas.
De 30 à 45 ans.....	26 cas.

Influence des antécédents pathologiques. — Bien que souvent nous ne relevions absolument rien dans les antécédents pathologiques des malades, il semble évident néanmoins qu'il existe une prédisposition morbide. Nous rencontrons fréquemment l'existence de chlorose et d'anémie légère antérieurement, de diarrhée persistante, des troubles pulmonaires et ceci dans plus de 40 % des observations d'après Tchertkoff. De plus, ce sont des femmes qui ont été réglées tard et dont les règles ont été plus ou moins régulières.

Influence de la multiparité. — C'est une influence qui a été mise en cause par bon nombre d'auteurs. Elle est invoquée, en effet, presque partout. Sur les cinq malades de Gusserow, il n'y a qu'une primipare, quant aux autres : l'une, avait eu 7 grossesses en 7 ans ; l'autre,

7 en 10 ans et pour les deux autres qui avaient chacune 29 ans seulement, l'une était à sa 10^e grossesse en 10 ans et l'autre à sa 6^e grossesse en 9 ans. La malade de Corraza a présenté cinq grossesses en 5 ans. Une des deux malades de Elder a eu 4 enfants en 4 ans. Les malades citées par Quinquaud et par Dujardin-Beaumetz ont eu 4 grossesses en 7 ans.

« Les conséquences de la parturition, dit Hayem, sont surtout prononcées chez les femmes mal nourries vivant dans des conditions misérables ; elles sont surtout aggravées par les troubles dyspeptiques qui compliquent certaines grossesses. En général, les femmes ne sont pas des primipares. Elles ont eu des grossesses répétées à courts intervalles. Cependant, on peut voir la maladie survenir à l'occasion d'une première grossesse. »

Mais s'il est vrai que dans beaucoup d'observations nous avons affaire à de grandes multipares ou à des femmes ayant eu des accouchements très rapprochés et ayant subi les fatigues de l'allaitement, en revanche, sur 87 femmes atteintes d'anémie perniciieuse, 30 % n'ont eu que deux grossesses et 15 sont des primipares (1).

Dans nos cinq observations, si la première a eu deux grossesses rapprochées en l'espace de 2 ans, la seconde n'en a eu que 2 en cinq ans, la troisième, quatre en 13 ans et les deux autres étaient chacune à leur deuxième grossesse, l'une en 6 ans, l'autre en 4 ans. Dans ces conditions, il nous semble vraiment qu'il est difficile de vouloir faire entrer en ligne de compte l'influence des fatigues de grossesses répétées. Si parfois il s'est trouvé

(1) Nous empruntons cette statistique à la thèse de Tcherkoff.

que des femmes, nombreuses il est vrai, aient été atteintes d'anémie pernicieuse progressive à la suite de grossesses successives et rapprochées et d'allaitement prolongé, c'est que pour toutes il s'est trouvé un autre facteur qui a joué le principal rôle à notre avis : nous voulons parler de la misère physiologique.

Influence de la misère physiologique. — « Cette anémie, disait Trousseau, survient à la suite de fatigues physiques démesurées, d'une mauvaise alimentation, d'un allaitement trop longtemps continué et continué dans de mauvaises conditions, anémie commune surtout chez les pauvres filles qui deviennent mères et qui veulent remplir leur devoir maternel, tout en se livrant à un travail trop peu rétribué qui ne leur permet pas de se nourrir convenablement. »

Malheureusement, dans beaucoup d'observations, la profession n'est pas indiquée. Mais, parmi celles que nous avons lues, aucune des malades n'appartenait à la classe aisée. Il s'agit, en effet, de couturières, de ménagères, de journalières, de domestiques, d'ouvrières d'usine. Quant à celles qui ne font que vaquer aux soins de leur intérieur, nous savons, malheureusement, ce que sont trop souvent ces ménages logés misérablement dans d'ignobles taudis où l'alcoolisme de l'homme vient accroître la misère. Pour toutes, c'est le manque d'hygiène et parfois de l'hygiène la plus élémentaire, les fatigues, le manque de nourriture, les soucis, la misère morale qui accompagne la misère physique. Et cela au moment où ces malheureuses remplissent leur devoir de mère, où elles ont droit aux soins et au repos.

Ce ne sont pas les grossesses et l'allaitement qui sont les fonctions physiologiques de la femme qui doivent être mises en cause dans la production de l'affection qui fait le sujet de notre étude, mais bien les mauvaises conditions où l'on place la femme pour remplir son rôle.

Influences locales. — Un des côtés qui frappe le plus lorsque l'on étudie l'anémie pernicieuse progressive, c'est sa fréquence particulière dans telles ou telles régions qui semblent bien nettement délimitées.

Lazarus avait déjà remarqué la fréquence de cette maladie à Zurich.

« Il est pourtant étonnant, disait Quincke, que je n'ai vu à Lausanne que 2 cas en quatre ans, et encore je ne suis pas sûr du diagnostic, tandis qu'ici (à Berne ou à Zurich), en deux ans, voilà 10 cas que j'observe.

A Bâle, ville pourtant très voisine de Zurich et où les maladies du tractus digestif sont fréquentes, Immermann faisait remarquer que cette maladie est très rare.

Récemment Clivio, Merletti et Batino, qui ont étudié la disposition géographique de la maladie en Italie, ont remarqué qu'elle y était particulièrement fréquente, mais dans certaines régions très limitées. Sur 60 cas, en effet, 35 sont du Borgo san Domino et 27 des alentours de Parma.

Nous-même en avons relevé 5 cas à Rennes en l'espace de cinq années.

Pour Agasss-Lafont, cette fréquence régionale ne serait qu'apparente et serait due à des statistiques anciennes à une époque où on ne savait pas diagnostiquer la maladie. Quant à nous, nous croyons devoir

rattacher cette influence topographique plutôt à la misère physiologique sur laquelle nous avons insisté au paragraphe précédent. Si l'anémie pernicieuse progressive chez les femmes enceintes est plus particulièrement fréquente dans certaines régions, cela tient, pensons nous, à ce que les femmes *s'y trouvent exposées là, plus facilement qu'ailleurs*, à l'influence d'une hygiène défectueuse, et à des fatigues de toute sorte.

Ainsi, à Zurich, l'établissement d'une clinique dentaire scolaire, a fait constater un état sanitaire général fort peu satisfaisant. De plus, c'est un des cantons de la Suisse où l'industrie est la plus florissante, par suite, un nombre plus grand d'individus employés dans diverses entreprises occasionnant du surmenage. En effet, pour toutes ces industries, nous voyons que 87,624 femmes sont employées sur une population totale de 459,269 habitants, d'après le recensement fédéral du 9 août 1905. L'invasion étrangère s'y fait particulièrement sentir (allemande et italienne surtout), ainsi que celle des Suisses des autres cantons, attirés surtout par l'industrie du bâtiment, et par l'industrie textile. Et l'on peut juger de la valeur de cette immigration au point de vue social, en constatant que 70 % de ces immigrants ne savent ni lire ni écrire.

Quant à la fréquence de l'affection dans l'Italie septentrionale, et en particulier à Parma et dans son voisinage, à Borgo san Domino, nous savons d'abord que le climat de ces régions est beaucoup moins doux qu'on ne le croit généralement. Il est très inégal : les extrêmes chaleurs et le froid y présentent un écart très considérable. La nourriture des paysans y est peu variée et très insuf-

fisante. C'est le pays de prédilection de la pellagre. Les marais sont abondants et « souvent les femmes y travaillent pendant des heures dans l'eau chauffée par le soleil et déjà putréfiée; de temps en temps elles doivent se baisser pour détacher les sangsues qui montent à leurs jambes ». C'est une des régions les plus peuplées de la terre : 114 habitants par kilomètre. Et parmi les nations qui émigrent, l'Italie vient en tête. En 1904, il y eut 506,000 émigrants. Cette surabondance de départ semble bien être due à la misère.

En résumé, d'après ce que nous venons de voir ici, il semble bien que cette influence des régions doit être rattachée à celle de la misère physiologique.

Influence des professions. — Quant à l'influence de la profession, d'après celles que nous avons relevées dans les observations que nous avons eu sous les yeux, nous rencontrons celles qui exposent le plus la femme à la débilité : travail d'usine, d'atelier, d'industrie, travail de domestique, où le manque d'air et les mauvaises conditions hygiéniques viennent s'ajouter au surmenage.

PATHOGÉNIE

Nombreuses sont les théories proposées pour expliquer la pathogénie de l'anémie pernicieuse. Nous avons déjà eu un aperçu de leur diversité, en étudiant l'histoire de la question. Nous allons les reprendre ici avec un peu plus de détails, en nous arrêtant plus longuement sur chacune d'elles.

Nous étudierons successivement :

1^o La théorie fondée sur la dégénérescence graisseuse du cœur ;

2^o La théorie fondée sur les troubles gastro-intestinaux ;

3^o La théorie fondée sur les troubles d'origine rénale ;

4^o La théorie fondée sur les lésions des organes hématopoïétiques ;

5^o La théorie de l'anhématopoïèse ;

6^o La théorie microbienne ;

7^o Le rôle des hypoplasies vasculaires dans l'anémie pernicieuse ;

8^o L'autointoxication gravidique et son rôle dans l'anémie pernicieuse progressive chez la femme enceinte.

1^o Théorie fondée sur la dégénérescence graisseuse du cœur.

La stéatose du muscle cardiaque serait, pour Ponfick, la cause première de l'affection, son *primum movens*.

Or, nous voyons, en lisant les comptes rendus d'autopsie pratiquée chez des sujets ayant succombé à l'anémie pernicieuse, que cette dégénérescence n'est pas constante. De plus, les expériences de Perl et de Tolmacheff ont montré que c'est un fait qui n'est pas primitif, mais tout au contraire secondaire à l'anémie. Ils ont en effet provoqué cette stéatose cardiaque, à la suite de saignées multiples et répétées.

Toutefois, la fréquence et l'intensité de la dégénérescence du myocarde n'est pas à nier dans l'affection qui nous occupe. Mais cette dégénérescence doit être attribuée aux troubles de nutrition que subit la fibre musculaire sous l'influence de l'anémie.

2° Théorie fondée sur les troubles gastro-intestinaux.

Parmi les symptômes de l'anémie pernicieuse, si progressive pendant la grossesse, ceux qui frappent le plus tant par leur fréquence que par leur apparition précoce, ce sont les troubles digestifs. Aussi, différents auteurs tels que Quincke, Fenwick, Nolen, Nothnagel, Henry et W. Osler, Brabazou, Schumann, S. Meyer, Trechsel ont été amenés à y rechercher la cause de l'affection.

Pour Grawitz, cette origine intestinale n'est pas douteuse et d'après lui la moelle osseuse et le sang ne seraient atteints que secondairement.

Pour Sandoz, des décompositions et des fermentations seraient entraînées dans l'estomac et dans l'intestin et provoqueraient les symptômes de l'anémie pernicieuse. Aussi, comme traitement, conseillait-il de recourir au lavage de l'estomac et à l'entérochyse.

Meyer, en 1889, publia un cas d'anémie pernicieuse progressive qui guérit après un lavage de l'estomac.

Hunter, en présence des nombreuses granulations ferrugineuses trouvées dans le foie, en conclut qu'il doit se faire dans le système porte une destruction considérable de globules rouges. Cette destruction serait pour lui la résultante de l'action d'un poison provenant de bactéries du tube digestif. De l'urine, il extrait deux ptomaïnes analogues à la cadavérine et à la putrescine de la viande en décomposition, et un autre poison qui paraît être une diamine spéciale.

Evidemment, on ne peut nier l'influence des troubles digestifs sur le développement et la marche de la maladie. Hayem a montré le grand rôle que joue à cet égard les dyspepsies, les vomissements et la diarrhée. Tarnier a décrit des diarrhées incoercibles de la grossesse ; ces flux intestinaux épuisent la femme enceinte.

Mais nous pouvons répéter ici ce que nous disions à l'instant même au sujet de la dégénérescence graisseuse du cœur : que ces troubles digestifs ne sont pas constants et de plus qu'ils sont secondaires et non primitifs.

Nous voyons fréquemment cette diarrhée et ces vomissements survenir au cours de la grossesse et nous savons maintenant qu'il faut les attribuer à une auto-intoxication d'origine gravidique.

3° Théorie fondée sur les troubles d'origine rénale.

Ewing à l'autopsie de trois malades trouva des lésions très nettes de néphrites et eut l'idée d'invoquer cette néphrite comme élément pathogène du syndrome de Biermer.

Labbé et Lortat-Jacob, à la suite de deux observations analogues, ne doutèrent plus de l'influence de ces lésions rénales dans la production de la déglobulisation. Pour Labbé, il s'agirait de dilution sanguine. Lœfer a étudié le mécanisme de cette dilution chez les brightiques et Chiray a montré le rôle joué par les néphrites dans les anémies. Mais elle semble plutôt provoquer des hypoglobulies passagères que des anémies pernicieuses.

Grawitz n'admet la dilution que pour les anémies de type chlorotique et non pour les anémies pernicieuses qui relèveraient plutôt de la destruction hématique.

Enfin, ces auteurs se demandent s'il ne s'agirait pas de rétention de substances hémolytiques par suite de l'insuffisance de la perméabilité rénale.

Labbé paraît encore admettre l'hypothèse que la lésion rénale et l'hypoglobulie sont sous la dépendance d'un même processus et ne sont qu'une simple coïncidence.

Nous verrons en étudiant les altérations pathologiques des organes dans l'anémie pernicieuse que tous sont plus ou moins frappés avec une fréquence, une importance qui varie avec chaque organe en particulier, suivant le malade. Ceci nous expliquera la cause des nombreuses théories qui ont été fondées sur l'anatomie pathologique.

4^e Théorie fondée sur les lésions des organes hématopoïétiques.

Popper, Conheim et Osler attribuent la maladie de Biermer à des altérations des organes hématopoïétiques. Elle serait pour eux une forme de pseudo-leucémie myéloène. Dans ces deux affections, les lésions présente-

raient une certaine analogie. Substance médullaire des os plus ou moins rouge, retour de la moelle à l'état embryonnaire, dû au remplacement partiel du tissu adipeux par des érythroblastes ou globules rouges à noyau.

Douzello assimile le tissu réticulé de la moelle osseuse à une glande vasculaire à sécrétion interne dont le trouble amènerait l'anémie pernicieuse.

Les lésions de la moelle osseuse ne sont nullement constantes, et M. Hayem pense qu'elles sont secondaires. Cette théorie subit donc les mêmes objections que les précédentes.

Enfin, nous signalerons le rôle considérable que Vincenzo attribue au système nerveux et en particulier au sympathique. Il considère que l'infiltration parvi-cellulaire des ganglions du sympathique a une action nuisible sur les chylifères et la résorption. De plus, les lésions du ganglion coeliaque ayant une action retardante sur l'activité coeliaque, il en résulterait un apport moindre d'oxygène, d'où une tendance à la dégénérescence graisseuse des viscères.

5° Théorie de l'anhématopoïèse.

« Nous pensons, dit Agasse-Lafont, que l'hématopoïèse, quelle que soit sa nature intime, est une fonction comme les autres, qui est susceptible, par conséquent, de présenter à quelque moment un trouble, un ralentissement, un arrêt, et de même que le myocarde peut se fatiguer, le rein s'altérer, la muqueuse gastrique s'atrophier sous l'intervention d'une cause unique, immédiate et brutale, de même, on peut concevoir qu'insidieusement s'installe chez un sujet l'anhématopoïèse ».

M. Hayem et ses élèves font de l'anhématopoïèse le *primum movens* de l'anémie pernicieuse.

« En présence de l'imperfection de nos connaissances, dit-il, sur les maladies des organes hématopoïétiques, nous devons nous en tenir à la simple constatation de ce fait, qu'il existe une anémie due à l'épuisement du processus normal de sanguinification ; cet état est le plus souvent secondaire, et en quelque sorte l'aboutissant de divers états anémiques, reconnaissant au début d'autres causes. Mais dans certains cas, ce processus se montre d'une manière précoce pour constituer d'emblée une forme d'anémie protopathique, qui prend assez rapidement des caractères graves, les éléments formateurs du sang ne se produisant plus qu'en quantité tout à fait insuffisante.

« Il paraît donc exister une anémie distincte des diverses variétés de chlorose et d'anémie, et, pour indiquer le processus auquel elle se rattache, je propose de la distinguer sous le nom d'anémie par anhématopoïèse. On peut admettre que, dans quelques cas, cet état débile du processus normal de sanguinification, provoque dans les organes dit hématopoïétiques, une sorte d'irritation sous l'influence de laquelle prend naissance un processus compensateur. Cet effort de réparation sanguine, qui peut se traduire par des productions du tissu embryonnaire dans la rate, la moelle des os, les ganglions lymphatiques, est insuffisant, en quelque sorte inutile ; il ne peut empêcher l'aglobulie de faire d'incessants progrès ».

Mais le pourquoi de cette lésion sanguine est toujours à rechercher.

6° Théorie microbienne.

Bernheim, le premier, en 1879, émit la théorie microbienne, ayant retrouvé dans le sang recueilli après la mort, des bâtonnets répondant au genre *bacterium* de Davaine. Or, il eut fallu constater la présence de ce bacille sur le vivant ; et de plus, les essais de culture ou d'inoculation tentés par Feltz et Engel, n'ont donné aucun résultat.

Warwinge et Kjellberg ont cru avoir trouvé le microbe de la maladie.

Frankenhauser a signalé dans le sang de plusieurs femmes enceintes, la présence de corps arrondis munis de flagellum et très mobiles.

Pétrone a retrouvé ces éléments, et a fait des inoculations à deux lapins qui, sacrifiés au vingtième jour, présentèrent à l'autopsie des organes anémiés. Mais nous croyons devoir objecter à ces expériences, que l'auteur a injecté à un animal du sang humain, par conséquent du sang d'un animal d'une espèce différente. Or, nous savons que le sérum sanguin d'animaux d'une espèce déterminée possède la propriété de dissocier l'union de l'hémoglobine et du stroma des hématies d'animaux de certaines espèces, et en particulier le sérum d'homme hémolyse le sang du lapin. Il est donc possible que si Pétrone avait injecté du sang normal à ses animaux en expérience, il eut provoqué chez eux les mêmes phénomènes d'anémie que ceux obtenus, en se servant de sérum de malade.

Iierst a décrit des granulations intraglobulaires auxquelles il a attribué une nature parasitaire. Ces granula-

tions, déjà observées d'ailleurs par Quincke, Ponfick et Labadie-Lagrave, ne sont, d'après Hayem, que des globules nains.

Planchard, dans sa thèse, reprend cette théorie microbienne, et se base pour la soutenir sur les caractères cliniques et anatomo-pathologiques de la maladie, en particulier sur la dégénérescence granulo-graisseuse du foie, des muscles, des petits vaisseaux, et sur l'hypertrophie de la rate. Mais, d'après M. Siredey, le foie dans l'anémie pernicieuse n'est pas un foie infectieux ; car dans ce dernier cas, la lésion est double : parenchymateuse et interstitielle, et « dans tous les organes, les capillaires et les vaisseaux sanguins sont le point de départ des déterminations d'ordre infectieux ». D'autre part, MM. Hanst et Legry, ontensemencé trois tubes de gélatine-peptone et trois tubes d'agar-agar avec du sang recueilli chez leur malade. Ces tubes, placés à l'étuve pendant quinze jours, sont restés stériles.

Lefas, en 1905, a signalé dans un cas d'anémie grave, la présence de corpuscules endoglobulaires, dont il fit une injection intra-veineuse à des lapins. Cette inoculation fut positive, il retrouva les mêmes corpuscules dans le sang des animaux en expérience, et il reproduisit même la formule hématologique du cas humain. Ces corpuscules, de forme généralement arrondie, se colorent en noir franc par l'hématoxyline, en bleu plus ou moins foncé, parfois légèrement rougeâtre, par le procédé de Laveran et de Nocard. Ils siègent à l'intérieur de certains globules rouges, presque toujours à la périphérie, au nombre d'un, exceptionnellement au nombre de deux. Il y en a d'extraglobulaires, rarement on en trouve dans le

protoplasma des polynucléaires, et alors ils revêtent une forme ovalaire. Le diamètre de ces corps varie entre $1\ \mu\ 5$ et $3\ \mu\ 5$. Lefas les considère comme étant de nature parasitaire.

Tout dernièrement, M. le Dr Bourdinière, chef de clinique à l'Ecole de Médecine de Rennes, a publié un cas d'anémie pernicieuse secondaire à une septicémie gonococcique. Le nombre des globules rouges était de 960,000, celui des globules blancs 6,000, et celui des hémoblastes 300,000. L'irrtractibilité du caillot était presque complète, la valeur globulaire atteignait 4, 3, par conséquent, était notablement augmentée.

Nous citerons également le cas, publié par Mouriquaud et Thévenot, d'une septicémie Eberthienne, suivie d'anémie grave.

Enfin, nous croyons devoir signaler que chez le cheval, les vétérinaires ont observé le développement d'une maladie à laquelle ils donnent la désignation d'anémie pernicieuse. L'affection se montre chez les animaux débilités par le surmenage, le séjour prolongé à l'écurie, ou par les maladies antérieures, telle que la pneumonie. Cliniquement, elle est très comparable à l'anémie pernicieuse humaine. D'après les recherches de Zschokke, elle serait parasitaire et due à des microbes de forme bacillaire. Sa nature parasitaire serait encore établie par l'atteinte simultanée de plusieurs animaux dans la même écurie. Imminger aurait également observé l'anémie pernicieuse à l'état enzootique chez le bœuf.

A cette théorie, fondée sur l'influence des microbes, nous pourrions ajouter la théorie toxique. Nous savons que les intoxications chroniques sont susceptibles de

produire des anémies graves. Intoxication exogène, comme c'est le cas pour l'oxyde de carbone et le plomb (Mallassez), ou endogène comme dans la tuberculose, le paludisme, la syphilis, les toxines néoplasiques.

7° Rôle des hypoplasies vasculaires dans l'anémie pernicieuse.

Virchow, en 1870, avait beaucoup insisté sur les anomalies de l'appareil circulatoire dans la chlorose qu'il rapportait plus volontiers à ces anomalies qu'aux altérations du sang.

Rokitansky avait déjà signalé en 1846, l'étroitesse des artères et particulièrement de l'aorte à l'autopsie d'une femme morte chloro-anémique. Il faisait aussi remarquer des malformations concomitantes de l'appareil génital.

Bamberger et Fleischmann, en Allemagne, se rattachent à la théorie de Virchow.

Lund soutient que les anomalies vasculaires sont seulement l'expression d'une débilité héréditaire ou acquise pendant l'enfance.

Lancereaux signale l'étroitesse congénitale de certaines artères, et en particulier de l'aorte. Il cite de ces dernières, qui ne mesurent pas plus de 50 à 60 millimètres de circonférence. Cette aplasie met le rein dans une situation d'infériorité, et par suite de l'excès habituel de pression sanguine dans cette organe, elle provoque sa sclérose, et finalement l'existence d'une néphrite spéciale à marche chronique. « Cette hypoplasie est donc une source de désordres multiples, dit Lancereaux, et quand elle coïncide avec une atrophie des organes génitaux,

elle donne parfois aux adultes un certain degré de ressemblance avec l'enfant ».

Hayem considère l'hypoplasie artérielle comme un stigmate de dégénérescence, comme une preuve de déchéance de l'organisme qui le rend moins résistant aux différentes influences morbides. Lorsque cette déchéance est plus complète, nous pouvons voir : des hypoplasies génitale et pileaire, si fréquentes dans l'infantilisme, et peut-être aussi l'aplasie nerveuse à laquelle Luzet rattache l'hystérie et le goître exophtalmique que nous rencontrons fréquemment associés à la chlorose.

Mais de toutes, c'est l'hypoplasie artérielle qui semble la plus fréquente et la plus importante par les troubles qu'elle est susceptible de produire dans la fonction hématoblastique. « L'hypoplasie, dit Hayem, entraîne la diminution de l'aire vasculaire et, par suite, une réduction de la masse du sang relativement au poids du corps. Il est donc permis de supposer que cette masse est insuffisante pour les besoins de l'organisme, et que toute usure globulaire peut devenir excessive à la faveur de l'hypoplasie vasculaire ». Et plus loin, il conclut : « Ces anomalies paraissent constituer les traits caractéristiques des organismes faibles, arrêtés dans leur essor et, par suite, favorables à la réalisation de certaines maladies, notamment de l'anémie ».

Nous ne croyons pas devoir nous exagérer l'importance de ces aplasies comme l'a fait Virchow; mais si elles ne sont pas constantes; on doit reconnaître cependant leur fréquence et le rôle qu'elles jouent dans certains cas de chlorose, d'anémie et de néphrite, ainsi que l'ont montré les observations et les travaux de Besançon, de Gilly et Tissier, et de Gilbert, qui leur a donné le nom d'hypoplasies angiohématiques.

8° L'auto-intoxication gravidique et son rôle dans l'anémie pernicieuse progressive chez la femme enceinte.

L'auto-intoxication gravidique joue un rôle considérable dans la pathologie de la grossesse et l'étudier serait vouloir passer en revue la plupart des accidents qui menacent la femme en état de gestation. Leur gravité est variable et presque tous les appareils sont susceptibles d'être atteints.

C'est d'abord le ptyalisme que l'on rencontre d'ordinaire dans les cinq premiers mois de la grossesse, complication plus désagréable que dangereuse, rebelle à tous les traitements sauf au régime lacté préconisé par le professeur Pinard, qui a obtenu avec lui de bons résultats.

Les vomissements du début qui cessent dans les derniers mois ne sont-ils pas un signe de l'intoxication de l'organisme au même titre que les vomissements graves, incoercibles. De même, cette diarrhée signalée par Tarnier qui survient « dans le cours de la grossesse sans que rien ne puisse l'expliquer. A l'abondance et à la fréquence des selles se joint du ténesme anal. Les malades maigrissent, s'affaiblissent, la bouche devient sèche et la fièvre apparaît. Quelques cas sont rebelles à tout traitement : ils peuvent alors provoquer l'avortement ou l'accouchement prématuré. »

Cette intoxication produit des néphrites et provoque le passage de l'albumine dans les urines. La nature toxique de l'origine de cette albumine a été montrée par les expériences de Tarnier et de Chambrelent qui, uti-

lisant la méthode du professeur Bouchard, ont montré que dans l'éclampsie, la toxicité des urines était diminuée et que celle du sang était augmentée en raison directe de la gravité du cas.

Les différentes modifications du système nerveux : irritabilité, aphasie et des troubles plus accentués comme la manie puerpérale ne sont-elles pas dues à la même cause. De même, les œdèmes qui surviennent au cours de la grossesse, œdèmes que Baudelocque neveu et Stoltz ont décrit sous le nom de cachexie séreuse.

L'intoxication gravidique semble expliquer également ces éruptions prurigineuses et même ces démangeaisons des plus vives, ne s'accompagnant d'aucune éruption, auxquelles sont particulièrement sujettes les femmes enceintes ; et aussi l'herpès gestationis que Brocq a qualifié « dermatite polymorphe prurigineuse récidivante de la grossesse », et dont un cas a été publié par Bar et Tissier.

Quelle peut être la source de cette auto-intoxication ?

« ... L'organisme est, à l'état normal, comme à l'état pathologique, dit Bouchard, un réceptacle et un laboratoire de poisons. Parmi ceux-ci, les uns sont fournis par l'organisme lui-même ; les autres par les microbes, végétaux inférieurs, qui sont ou bien les commensaux, les habitants naturels du tube digestif, ou bien des parasites d'occasion, morbigènes. Ainsi, l'homme est constamment sous la menace d'un empoisonnement ; il travaille à chaque instant à sa propre destruction, il fait d'incessantes tentatives de suicide par intoxication. Et cependant, cette intoxication ne se réalise pas, car l'organisme présente des ressources multiples pour échapper à l'into

xication toujours menaçante. Il se décharge de ces substances toxiques dans un réservoir particulier, d'où elles s'écoulent ensuite au dehors ; et, en outre, le sang soustrait sans cesse aux organes les poisons à mesure qu'ils s'y forment. »

Ces poisons sont de deux sortes : les uns sont exogènes, les autres endogènes. Parmi les premiers, nous avons ceux que nous introduisons habituellement dans notre organisme avec la plupart des boissons et des aliments, soit par suite de l'importance des sels de potasse qu'ils contiennent, ou par suite du dédoublement de la molécule albuminoïde, ou encore en raison des fermentations ou des putréfactions normales du tube digestif qu'ils provoquent. Ces mêmes aliments peuvent encore devenir des poisons accidentels : leur toxicité, provenant de leur mode de préparation, ou être des poisons par eux-mêmes : qu'ils proviennent d'animaux et de végétaux toxiques, de viande d'animaux malades, surmenés ou empoisonnés ou de végétaux malades. A cet empoisonnement continuél dû à l'alimentation vient s'ajouter toute la série des poisons journaliers non alimentaires : tels les poisons atmosphériques que nous introduisons à la faveur de la respiration, le voisinage et le contact des objets toxiques, les stimulants nerveux : alcool et tabac, et les intoxications professionnelles et médicamenteuses.

Avec les poisons endogènes, nous rencontrons toutes les auto-intoxications qui prennent leur source dans les déchets de l'organisme, produits de sécrétion et de désassimilation des cellules, dans les fermentations intestinales, telles sont l'urée et les matières extractives plus dangereuses : la leucine, la tyrosine, la créatine, la créatinine, la xanthine, l'hypoxanthine, les sels de potasse, etc.

Mais si l'organisme est envahi de toute part, ses moyens de défense sont nombreux et lorsqu'ils ne sont pas entravés, c'est-à-dire à l'état normal, l'intoxication ne se produit pas.

Aux microbes et à leurs poisons, l'économie oppose les leucocytes et leurs sécrétions antitoxiques.

Le foie placé comme une barrière sur le trajet des substances toxiques qui proviennent de l'intestin, en arrête quelques-unes et leur fait subir d'importantes modifications. On connaît son action sur les alcaloïdes végétaux et animaux auxquels il fait perdre une partie de leur toxicité. La peptone et les albuminoïdes, en le traversant, y subissent d'importantes modifications. Les savons y perdent leur toxicité, l'alcool y est arrêté. Dans son parenchyme, l'indol et le phénol se sulfo-conjuguent, donnant naissance à des corps peu toxiques. L'action du foie sur les produits de désassimilation n'est pas moins évidente. Il transforme les sels ammoniacaux en urée

Mais le foie n'est pas seul à remplir ce rôle protecteur, il est secondé par le rein qui, par sa sécrétion, entraîne au dehors les poisons de l'alimentation et de la désassimilation ainsi que la plupart des toxiques accidentels, notamment les alcaloïdes. De même, agissent les sécrétions gastro-intestinales et les sécrétions sudorales.

La plupart des glandes à sécrétion interne contribuent également à cette défense continuelle de l'organisme ; tels sont le corps thyroïde, le corps pituitaire, le pancréas, le testicule, l'ovaire et les capsules surrénales sur lesquelles nous aurons l'occasion de revenir dans un instant, pour montrer le rôle important qu'on leur fait jouer actuellement dans l'auto-intoxication gravidique.

Or, la grossesse vient troubler profondément cette admirable organisation antitoxique de l'organisme. Non seulement l'appareil génital subit des transformations pendant la gestation, mais toutes les fonctions maternelles sont modifiées. Il semble que chez la femme enceinte « il n'y ait pas une seule fibre ou une seule goutte de liquide qui n'éprouve quelque modification » (Tarnier et Chantreuil).

Laennec, Tarnier et Vulpian ont montré que le foie devenait grasseux. Il augmente de volume. A la coupe, il présente un aspect granité dû à la présence de nombreuses petites taches jaunes dont est parsemée la surface de section. Des gouttelettes de graisse s'accumulent à l'intérieur de la cellule hépatique. La quantité de glyco-gène contenu dans l'organe serait augmentée (Charrin et Guillemonet).

MM. Bar et Donnay ont montré que le pouvoir d'absorption du tube digestif était accru.

L'azote final se réduit à la fin de la gestation.

Les reins sont généralement augmentés de volume et congestionnés. Ils subissent, comme le foie, la dégénérescence grasseuse qui se porte surtout sur la substance corticale. De plus, la compression de l'uretère par l'utérus gravide trouble leur fonctionnement. Les urines sont modifiées comme quantité et comme qualité.

La glande pituitaire serait en hyperfonctionnement pour MM. Launois et P. Mulon.

Le corps thyroïde est sensiblement plus volumineux ; augmentation due non seulement à une vascularisation plus grande, mais à un accroissement des dimensions des cavités de la glande, et le professeur Bar a constaté

une surcharge de graisse dans les cellules thyroïdiennes des femmes enceintes. Ces modifications peuvent s'étendre aux parathyroïdes, et on les a accusés de provoquer un certain degré d'intoxication.

D'autre part, le professeur Bouchard a montré que la grossesse paraissait ralentir les combustions; d'où augmentation de déchets moins oxydés, par suite plus toxiques et dont l'élimination est rendue plus difficile par les troubles apportés aux divers émonctoires dont nous venons de parler. Ce ralentissement de la nutrition expliquerait la production de l'ostéomalacie, d'une lithiase biliaire, de l'obésité et même d'un diabète véritable.

Ces nombreux troubles organiques, en particulier la dégénérescence graisseuse du foie et la diminution des oxydations, pourraient nous expliquer quelles sont les sources de l'auto-intoxication gravidique. Cependant, il est à noter que si chez certaines femmes débilitées, la grossesse est anémiant, son influence serait inverse chez celles qui sont vigoureuses. Il semble donc que pour arriver à détruire cet équilibre qui s'établit entre la production des poisons et la suppléance des émonctoires, il doit exister certaines prédispositions héréditaires ou acquises susceptibles de mettre l'organisme en état de moindre résistance vis-à-vis des toxines. Ceci nous expliquerait pourquoi l'anémie pernicieuse atteint de préférence les femmes déjà affaiblies par la misère physiologique. Il n'y a plus symbiose harmonique homogène (Bar). Les poisons en circulation attaqueraient les hématies, dont la fragilité est extrême d'après le professeur Hayem, ainsi que leur générateur. Cette anémie

elle-même augmente encore la quantité de substances toxiques du sang. D'abord, par suite de l'oxydation moindre des déchets tenant à la diminution de la capacité respiratoire. D'autre part, les produits de désintégration provenant de la destruction des globules, tels que : potasse, créatine, buvine, sont loin d'être inoffensifs. De plus, d'après certains auteurs allemands, l'hémoglobine en dissolution dans le sang, par son action sur les globules blancs, donnerait naissance à un ferment fibreux susceptible de produire l'auto-intoxication. On se trouverait donc pris ici dans un véritable cercle vicieux.

Actuellement, la plupart des accoucheurs différencient l'intoxication du début de la grossesse de celle de la fin. Cette auto-intoxication des premiers mois serait due à la villo-toxémie.

« La théorie la plus récente, dit M. Andérodias, celle qui paraît cadrer le mieux avec les faits, est la villo-toxémie. C'est l'œuf lui-même qui serait en cause, l'œuf avec ses cellules syncytiales si actives, ses villosités jeunes, si abondantes dans les premiers mois ».

Nous savons que le syncytium, cette masse protoplasmique parsemée de noyaux, qui tapisse les villosités choriales, joue un rôle important dans les échanges qui se font entre le sang de la mère et celui du fœtus. C'est une véritable glande à sécrétion interne ; sécrétion qui retentit à la fois sur l'organisme fœtal et sur l'organisme maternel. Son hypertrophie produit le déciduome malin, dont les conséquences sont presque toujours fatales, et qui provoque entre autres symptômes importants à signaler pour nous : une anémie grave.

Dernièrement, MM. Sergent et Lian ont mis en cause

l'insuffisance des capsules surrénales, en particulier dans les vomissements incoercibles de la grossesse. Mais pour eux, « il n'y a pas lieu d'opposer la théorie de la villo-toxémie, et celles qui incriminent l'insuffisance fonctionnelle, de telle ou telle glande à sécrétion interne », ils pensent que « l'insuffisance surrénale est alors la conséquence de l'auto-intoxication gravidique, de la villo-toxémie par conséquent, si l'on admet que les cellules syncytiales secrètent des produits toxiques. »

Les capsules surrénales comme toutes les glandes à sécrétion interne, subissent des modifications au cours de la grossesse. Elles sont augmentées de volume, la moitié externe de la couche fasciculée prend l'aspect de la couche spongieuse, les spongiocytes y sont volumineux et riches en graisse, les cellules des parties profondes de la couche corticale sont bourrées de grains sidérophiles.

Si l'on admet que l'auto-intoxication d'origine syncytiale est neutralisée par le rôle antitoxique joué par les glandes à sécrétion interne, et en particulier par les capsules surrénales, il est évident que des troubles prononcés, apportés au fonctionnement de ces dernières, rendront la lutte inégale. L'équilibre sera rompu.

Ces faits nous ont paru particulièrement intéressants, si l'on rapproche les vomissements, la pigmentation prononcée, l'asthénie profonde, l'hypotension qui existe chez les femmes atteintes d'anémie pernicieuse pendant la grossesse, des symptômes de l'insuffisance surrénale.

Nombre de vomissements graves et incoercibles de la grossesse, ont été améliorés et même guéris par l'emploi de l'adrénaline ; de même, l'ostéomalacie a pu parfois

céder à l'opothérapie surrénale, et chez une de nos malades, celle qui fait l'objet de notre observation V, ne voyons-nous pas une légère amélioration se produire pendant quelques jours à la suite de l'emploi de l'adrénaline.

Par quel mécanisme la villotoxémie et l'insuffisance surrénale seraient-elles susceptibles de produire l'anémie pernicieuse progressive ? Dans l'état actuel de nos connaissances, on pourrait établir l'hypothèse suivante. Les poisons d'origine syncytiale ne sont plus neutralisés par les antitoxines provenant des glandes à sécrétion interne et en particulier par les capsules surrénales en état d'insuffisance, état d'insuffisance qui peut être considéré comme latent dans toute grossesse. Les toxines mises ainsi en liberté dans l'économie, s'attaqueront évidemment aux organes de moindre résistance. Les femmes débilitées par le surmenage, par le manque de nourriture, par le manque d'hygiène, se trouvent prédisposées plus que toutes les autres. Cette prédisposition morbide retentira sur le sang et les organes hématopoïétiques qui subissent déjà d'importantes modifications, du fait même de la grossesse la plus normale. Nous souvenant maintenant de ce que nous disions plus haut, au sujet des troubles nouveaux apportés par cette destruction globulaire : insuffisance des oxydations, toxines résultant de la désintégration des hématies, nous nous expliquerons alors l'évolution particulièrement grave de l'affection.

SYMPTOMATOLOGIE

L'affection débute en général dans les premiers mois de la grossesse, souvent d'une façon insidieuse. Il arrive même fréquemment que les malades n'ont l'attention attirée sur leur état qu'à une période déjà avancée de l'affection (ce qui tient peut-être à ce que la plupart de ces femmes appartiennent en général à un milieu où on s'observe peu). Chez certaines même, la maladie, après être restée latente pendant toute la durée de la gestation, ne semble éclater qu'après l'accouchement ou après les fatigues d'un allaitement poursuivi dans de mauvaises conditions.

L'inappétence, la faiblesse, les douleurs vagues abdominales et lombaires, parfois même les vomissements et la diarrhée sont les premiers signes qui font leur apparition. Dans un cas cité dans la thèse de Plicot, un ictère est venu se surajouter à ces premiers symptômes.

Parfois la pâleur seule est le premier phénomène observé. Cette décoloration des téguments et des muqueuses est caractéristique, ce n'est pas la teinte verdâtre de la chlorose, ni la teinte jaune de la cachexie cancéreuse, c'est une pâleur cireuse que M. Hayem compare à celle de la mort. Les muqueuses des lèvres, des gencives, de la langue, etc., sont profondément décolorées. Une coloration jaunâtre apparaît aux 2 angles des conjonctives dont la pâleur est également prononcée. La

peau est sèche. Au niveau de l'abdomen et des aisselles apparaît quelquefois une pigmentation rappelant celle de la maladie d'Addison, et des troubles trophiques des planères se traduisant par la chute des cheveux et la friabilité des ongles.

L'embonpoint est ordinairement conservé ; rare est l'amaigrissement.

Presque toujours les extrémités sont œdématisées, surtout les membres inférieurs. Cet œdème débute au niveau des malléoles et gagne peu à peu tous les membres, puis il envahit progressivement, les grandes lèvres, les petites lèvres, et la paroi abdominale, on l'a vu remonter, comme dans l'une de nos observations, jusqu'à la partie antérieure du thorax. Les membres supérieurs s'œdématisent à leur tour. La face n'est pas toujours intacte, elle présente assez souvent de la bouffissure qui peut rester limitée aux paupières, exceptionnellement on a signalé l'œdème de la région orbitaire amenant un certain degré d'exophtalmie. Les épanchements dans les cavités séreuses (plèvres, péricarde, péritoine) sont presque constants, mais rarement assez abondants pour pouvoir être appréciés pendant la vie.

Troubles digestifs. — Ce sont quelquefois les premiers en date. Ils consistent dans la diarrhée souvent incoercible (15 à 20 selles en 24 heures) d'odeur très fétide et de couleur verdâtre. On trouve aussi des vomissements ayant vers la fin de la maladie un aspect parfois fécaloïde, de l'inappétence et de la dyspepsie parfois douloureuse. Quelques malades ont même des vomissements sanguinolents. On observe rarement de la polyphagie et de la polydypsie.

Les troubles gastriques ont, pour certains auteurs tel que Plehn, une importance capitale. Pour eux, l'intoxication ne se développerait que chez des sujets atteints d'anachlorhydrie. Ils fondent sur cette théorie une méthode thérapeutique. L'examen du suc gastrique révèle, en effet, une diminution considérable de l'acide chlorhydrique, quelquefois une absence totale. Cependant, dans quelques cas, des observateurs, entre autre M. Hayem, ont trouvé l'hypopepsie peu accusée. Les vomissements capricieux et irréguliers peuvent aller jusqu'à l'intolérance gastrique absolue.

La paroi abdominale est sensible à la palpation. Souvent la rate est hypertrophiée. L'hypertrophie du foie semble être moins fréquente.

Troubles cardio-vasculaires. — A l'examen du cœur nous trouvons les mêmes troubles que dans la chlorose ou que dans les grandes anémies. Le cœur n'a cependant jamais les petites dimensions du cœur chlorotique, il est au contraire presque toujours dilaté.

Le pouls est petit, facilement dépressible, fréquemment dicrote. Il est ordinairement accéléré, et atteint parfois un chiffre très élevé ; vers la fin il devient rapidement incomptable. Les palpitations sont presque la règle. Les carotides sont animées de battements, les jugulaires peuvent présenter le pouls veineux vrai ou faux. La palpation révèle l'existence d'un frémissement cataire à la base du cou, surtout à droite, et l'auscultation laisse entendre un bruit de rouet au niveau des jugulaires, et un souffle systolique à la base du cœur.

La pression artérielle, calculée à l'appareil de Potain,

est de 10 ou 7 centimètres de mercure au lieu de 16 ou 18.

Troubles respiratoires. — Les mouvements de respiration augmentent de nombre. La dyspnée, légère au repos, augmente sous l'influence du moindre effort et peut aboutir à une véritable orthopnée. Si l'auscultation des poumons est presque toujours négative, elle nous a permis cependant de découvrir dans quelques cas des râles de congestion pulmonaire. Chez certains malades on a noté une toux assez tenace suivie d'expectoration.

Hémorragies. — Elles ne sont pas constantes. Elles se manifestent sous différentes formes. Hémorragies cutanées : pétéchies et purpura (Obs. I et V). Epistaxis nécessitant parfois le tamponnement postérieur (Obs. I). Hématémèses et enfin hémorragies rétiniennees que Biermer considérait comme presque constantes. Ces dernières siègent autour de la papille, elles sont de forme allongée, leur coloration est rouge ou brune, claire au centre. Elles s'accompagnent quelquefois de rétinite et d'œdème papillaire.

Troubles nerveux. — L'asthénie est le symptôme qui domine pendant toute la durée de l'affection et qui est le plus incommodant pour les malades. L'intelligence reste intacte pendant longtemps mais devient paresseuse pendant les derniers jours de la maladie. On constate souvent à ce moment de l'apathie, de la somnolence et du collapsus que troublent parfois des périodes d'agitation et de délire comme c'est le cas dans trois de nos obser-

ventions ; et d'après ce que nous avons constaté, l'apparition de l'agitation serait même un indice de la mort prochaine.

Troubles des organes des sens. — Il n'existe pas de symptômes particuliers de ce côté. On note des bourdonnements d'oreilles et des éblouissements pouvant aller jusqu'aux vertiges et à la syncope. Parfois les malades se plaignent de céphalée intense.

Troubles généraux. — La température est très variable ainsi qu'on peut le constater par les diagrammes que nous publions à la fin de chacune de nos observations. Tantôt elle est voisine de la normale, tantôt il y a hyperthermie. Dans certains cas il se produit une brusque élévation de température quelques heures avant l'issue fatale.

L'élimination urinaire a lieu presque toujours en quantité normale. Le taux de l'urée, d'après Plicot, serait notablement diminué de 16 grammes à 7 grammes au lieu de 19 grammes, chiffre normal chez la femme ; de même pour l'acide phosphorique : 0 gr. 6 à 1 gr. 8 au lieu de 2 gr. 4 par litre d'urine. L'acidité urinaire serait augmentée. On aurait noté assez souvent la présence d'indican, d'urobiline, de créatine, de leucine, de tyrosine et de créatinine. Les acides sulfo-conjugués n'augmenteraient qu'en cas de diarrhée, d'après Strauss. Cependant, en 1907, Mac-Caskey a signalé la présence d'une substance hémolytique du groupe des purines à laquelle il attribue la déglobulisation dans l'anémie pernicieuse.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Chez les femmes qui ont succombé à l'anémie pernicieuse, « les divers tissus, dit M. Gilbert, se font remarquer d'une façon générale par leur pâleur, par l'infiltration hémorragique ou œdémateuse de leur trame interstitielle, par l'atrophie ou la dégénérescence de leurs éléments nobles. A ces lésions dégénératives s'opposent des lésions actives des organes hématopoïétiques : moelle des os, rate, os, ganglions lymphatiques ».

Nous étudierons successivement les modifications subies par chaque organe en particulier. Ce qui frappe tout d'abord, c'est la conservation du tissu adipeux. La graisse est en général, non seulement conservée, mais semble avoir envahi le tissu conjonctif sous-épidermique, en plus grande quantité qu'à l'état normal. Des œdèmes infiltrent le tissu sous-cutané. Les cavités séreuses : péritoine, plèvre, péricarde, renferment des épanchements d'un liquide jaune citrin. Tous les organes présentent un aspect pâle, très décoloré.

1° Lésions du cœur et des vaisseaux. — Le cœur en général, de volume normal est mou, flasque, pâle, et atteint de dégénérescence graisseuse. Cette dernière se manifeste par des taches plus claires, jaunâtres, qui apparaissent par place et donnent à la surface muscu-

laire un aspect tigré. Cette lésion, observée déjà par Biermer, Gusserow, Ponfick, Immermann, est très fréquente surtout au niveau des muscles papillaires. Ces taches sont visibles par transparences sous l'endocarde, et siègent de préférence dans le ventricule gauche. Quelquefois, on ne les trouve qu'à l'examen microscopique, et dans quelques cas on n'a pas observé cette dégénérescence graisseuse. Dans une observation de M. le professeur Pinard, la valvule mitrale présentait une plaque d'endocardite chronique. Gaudin, dans sa thèse, rapporte le cas d'un malade chez lequel l'autopsie du cœur révélait plutôt une myocardite parenchymateuse, qu'une dégénérescence graisseuse.

Les gros troncs artériels ne sont pas lésés en général, cependant, dans une observation, l'aorte était légèrement athéromateuse.

Les capillaires présentent au contraire fréquemment des lésions de dégénérescence graisseuse, qui seraient, pour Neumann et Stokmann, la cause des hémorragies si fréquentes dans l'anémie pernicieuse : hémorragies rétiniennes et cutanées, hémorragies sur le péricarde, la plèvre, la pie-mère, enfin celles qui se produisent dans l'estomac et dans l'intestin.

Quant aux hypoplasies vasculaires que l'on rencontre parfois, nous renvoyons pour leur étude à notre chapitre sur la pathogénie de l'anémie pernicieuse progressive dans la grossesse.

2° Lésions des poumons. — On rencontre quelquefois dans les poumons des lésions d'emphysème, d'œdème, de congestion, mais d'une façon inconstante. Dans un

cas, on a trouvé des noyaux de broncho-pneumonie. Planchard, dans sa thèse, cite l'observation d'une malade de M. Dujardin-Beaumetz, dont les poumons montrèrent à l'autopsie de petits foyers de pneumokoniose. Dans *The Lancet*, en 1903, Elder et Matthew, ont publié le cas d'une malade chez laquelle ils trouvèrent quelques nodules tuberculeux à la base du poumon droit.

Enfin, on a signalé des adhérences pleuro-pulmonaires, siégeant tantôt au sommet, tantôt à la base. Dans notre observation III, il y avait adhérence de la plèvre viscérale à la paroi sterno-costale. Mais ces faits ont été rarement rencontrés.

3° Lésions du foie. -- Les lésions du foie ont été observées pour la première fois par Perroud, de Lyon, qui regardait l'anémie comme une conséquence de la dégénérescence graisseuse primitive de cet organe. En plus de cette dégénérescence, le foie est parfois augmenté de volume. A la coupe, on trouve quelquefois des zones hémorragiques, et de la sclérose des espaces portes. Des amas de pigment ocre que l'on rencontre dans les macrophages et dans les cellules hépatiques, sont la conséquence de l'hémolyse. Ce pigment ferrique que l'on décele à l'aide du sulthydrate d'ammoniaque, est parfois en quantité considérable, ainsi qu'en témoignent les analyses de Hamel, Rosenstein et Hunter :

Homme normal.....	0,083
Anémie pernicieuse.....	0,614
— —	0,518
— —	0,310

De même Stehlen, sur 100 grammes de substances,

va jusqu'à trouver dans un cas, 1 gramme de fer au lieu de 81 milligrammes chez l'homme normal, d'après Quincke.

Dans une observation citée par M. Hayem, on n'a décelé aucune altération du foie à l'examen macroscopique et à l'examen microscopique. Il est vrai que le calibre de l'aorte chez cette malade était assez rétréci : 5 cent. 5 de circonférence au lieu de 6 cent. 4.

4° **Lésions de la rate.** — Souvent la rate est tuméfiée, molle, pâle, diffluente, dans d'autres cas, au contraire, elle est ferme au toucher, dure à la coupe, nettement scléreuse.

Les altérations peuvent être de trois ordres :

a) Présence dans la pulpe et à la périphérie des corpuscules de Malpighi, de myélocytes granuleux et de normoblastes, indice d'une réaction myéloïde.

b) Présence dans les macrophages de la pulpe d'un pigment ferrique plus ou moins considérable. Mais cette sidérose est bien moins marquée que dans le foie, d'après Hunter, qui donne les chiffres suivants :

Homme normal.....	0,171
Anémie pernicieuse.....	0,091
— —	0,217
— —	0

c) Sclérose dure, atrophique de la pulpe. Elle débute par une hyperplasie du tissu conjonctif de la pulpe, puis elle envahit successivement les vaisseaux sanguins, les travées fibreuses et le réticulum ; les corpuscules de Malpighi sont mal limités, et n'ont plus de centre germinatif. Enfin, dans un dernier stade, les sinus de la

pulpe sont aplatis, et la périphérie des corpuscules est envahie à son tour.

Les ganglions lymphatiques sont presque toujours indemnes.

5° Lésions des reins. — Les reins sont pâles, atteints d'une infiltration graisseuse plus ou moins considérable, présentant parfois des lésions de néphrite, ainsi qu'en témoignent les observations de Labbé et de Lortat Jacob. Sur 24 cas, on a trouvé onze fois des lésions rénales. Cinq présentaient des lésions de néphrite caractérisées par des adhérences de la capsule au parenchyme, par un épaissement du tissu conjonctif, et par une diminution de volume; trois fois, la dégénérescence graisseuse de l'épithélium a été notée. Dans les autres cas, on rencontra des lésions minimales : tuméfaction de l'épithélium glomérulaire, artérite légère, petits exsudats intratubulaires.

6° Lésions du tube digestif. — Hunter et Farwick, les premiers en 1877, décrivirent l'atrophie of the stomach de l'anémie pernicieuse. Les glandes stomacales sont souvent atrophiées et présentent de la dégénérescence graisseuse. M. Hayem signale dans une observation, l'étranglement de la partie moyenne du tube excréteur des glandes pyloriques, par les cellules proliférées de la couche sous-jacente à ces glandes. Deux fois on a noté dans les tuniques de l'organe des suffusions hémorragiques.

L'intestin subit quelquefois la dégénérescence graisseuse de son épithélium et de ses glandes, ses parois

peuvent de plus présenter une arborisation vasculaire plus ou moins marquée. Un certain degré de tuméfaction des follicules clos et des plaques de Peyer a été noté dans quelques observations. Dans un cas où les troubles digestifs avaient été particulièrement intenses, on trouva les ganglions mésentériques hypertrophiés.

7° **Lésions du pancréas.** — Si parfois le pancréas est atteint de dégénérescence graisseuse, dans la majorité des cas, il est resté sain. Une seule fois on nota qu'il était dur et volumineux.

8° **Lésions des capsules surrénales.** — L'épaississement des capsules surrénales a été signalé dans un cas; une autre fois, l'une d'elle présentait à son centre un petit foyer hémorragique. Ardin-Delteil (cité par Mlle Vaindrakh) rencontra dans une autopsie de ces foyers hémorragiques nombreux disséminés dans les deux capsules.

9° **Lésions de la moelle osseuse.** — Le plus souvent la moelle osseuse est rouge, renfermant un grand nombre d'éléments jeunes du tissu hématopoïétique. Les vésicules graisseuses ont complètement disparu. Il n'y a pas de sclérose, on constate la présence d'un certain nombre de cellules hémoglobinifères, ce qui domine, c'est l'hyperplasie du tissu hématopoïétique à tel point que le canal osseux peut être élargi et le tissu calcifié diminué d'épaisseur. Ceci se produirait dans les anémies plastiques (division d'Aubertin).

Contrairement à ce qui se passe dans les anémies aplastiques où l'on rencontre d'énormes vésicules adi-

peuses aux extrémités desquelles se trouvent quelques rares cellules. Entre ces 2 types extrêmes on rencontre des formes intermédiaires.

10° Lésions du système nerveux. — Ce sont des lésions qui se traduisent pendant la vie par de la parésie, de l'hémiplégie ou de la paraplégie ou encore par des troubles convulsifs, de l'exagération des réflexes et de la trépidation épileptoïde, etc.

Lichtheim, le premier, attira l'attention sur ces lésions en 1877. Nonne a noté les lésions suivantes dans 2 observations : « des îlots de dégénérescence disséminés sur les cordons postérieurs dans toute la longueur de la moelle et intéressant toute la zone radiculaire moyenne, plus une dégénérescence ascendante du cordon de Goll. D'autres îlots de dégénérescence occupaient les cordons latéraux, les racines postérieures étaient intactes. » D'autres auteurs (Moorden, Eisenlohr, Jügens, Blasko) avaient trouvé des foyers de dégénérescence irréguliers sans trace de sclérose.

Lenoble, dans une observation, démontre que la sclérose observée dans certains cas est due à des foyers hémorragiques minimes de la moelle épinière se produisant à la suite de la formation d'un thrombus dans les capillaires et de la rupture consécutive par suite de l'altération des parois vasculaires et de l'augmentation de la pression sanguine.

On n'a pas trouvé de lésions nettes des nerfs périphériques.

11° Lésions de l'encéphale. — L'anémie s'observe assez

souvent ainsi que des œdèmes des méninges et des hémorragies punctiformes de la pie-mère et de la substance cérébrale. Dans un cas on a trouvé la pachyméningite hémorragique.

L'utérus et ses annexes ont été trouvés sains dans tous les cas.

ETUDE DU SANG

Modifications du sang pendant la grossesse.

Du fait même de la grossesse, le sang subit d'importantes modifications. Son volume augmente mais sa densité diminue (Bar et Daunay, 1904), par contre, la proportion de plasma s'accroît. Les variations de plasma sont inverses de celles de la densité. L'alcalinité du sang diminue. Le point cryoscopique du sérum sanguin est abaissé à la fin de la grossesse.

Les globules rouges deviennent moins nombreux et le taux de l'hémoglobine décroît ainsi que l'avaient déjà montré les travaux anciens d'Andral, de Gavarret, de Becquerel, de Rodier, de Regnault, de Quinquaud, en France ; ceux de Scanzoni, de Kiwisch, de Nasse, de Mayer, en Allemagne. Cette opinion, combattue par Fehling et ensuite par Reuil, Dubner, R. Schröder, a été confirmée par les récents travaux de Ferroni, en 1899 et de MM. Bar et Daunay, en 1904, qui ont trouvé en examinant le sang de plusieurs femmes enceintes une moyenne de 3,250,000 globules rouges. Il y aurait donc, comme le fait remarquer Bouffe de Saint-Blaise, anémie dès le début de la grossesse.

On pourrait toujours, d'après Savare, déceler dans le sang la présence d'hématies jeunes à partir du deuxième

mois. Mais leur proportion augmenterait surtout à partir du quatrième mois sans dépasser le chiffre de 1,64 %. Ils augmentent de nombre après l'accouchement pour diminuer ensuite.

Le chiffre des globules blancs s'accroît vers la fin de la grossesse, surtout chez les primipares. Mais cette hyperleucocytose se produit sans grande modification de l'équilibre leucocytaire.

La quantité d'albumine diminue dans le sang des femmes enceintes. Dans les deux derniers mois elle est de 66,4 % au lieu de 70,5, moyenne physiologique.

Il en est de même pour la fibrine, mais pendant les 6 premiers mois ; dans les trois derniers, au contraire, sa proportion augmente.

La quantité de fer passe de 0,54 pour 1,000 à 0,44.

La teneur du sérum en pigments biliaires subirait une augmentation ; de même la quantité de graisse et de substance phosphorée renfermée dans le sang serait augmentée.

Examen de sang dans l'anémie pernicieuse progressive pendant la grossesse.

Vaquez et Aubertin divisent les anémies pernicieuses en plastiques et aplastiques suivant que l'on trouve ou non dans le sang des signes de réaction médullaire.

1° Dans les **anémies aplastiques** il n'y a ni poïkilocytose, ni polychromatophilie, il y a peu d'hématoblastes et le caillot n'est pas rétractile ; on ne trouve pas de myélocytes, ni de globules rouges nucléés.

Vaquez et Aubertin, sous le nom d'anémie métablastique, désignent une variété où la réaction se produit mais d'une façon peu sensible, elle semble avortée. Dans ces cas, on trouve seulement des cellules de Turk et de grands lymphocytes.

2° **Anémie plastique.** — Ce qui frappe tout d'abord, c'est la teinte du sang : rosé, jaune sale. Il est très fluide, peu coagulable, la petite plaie que l'on vient de faire pour prélever un peu de sang saigne abondamment. Il existe donc un certain degré d'hématophilie. Une goutte déposée sur un morceau de papier filtre s'entoure d'un liseré clair. C'est le signe de Talquist, Labrazes.

Le sérum ne contient pas d'hémoglobine, il n'est jamais laqué, c'est un fait que M. Hayem a toujours constaté. Renferme-t-il des substances hémolytiques ? Sörensen, en 1877, s'était assuré qu'il n'exerçait pas d'action dissolvante sur les globules sains. Toutefois, en 1890, Maragliano et Castellino ont noté une action très nettement destructive du sérum à l'égard des hématies normales, dans la chlorose, maladie si voisine de l'anémie pernicieuse. Mais les recherches de Litten et de Michaëlis, en 1892, sont restées négatives.

La quantité de substances solides contenues dans le sérum est notablement diminuée ainsi qu'il résulte des recherches de Quinquaud qui en fait un signe de diagnostic et de pronostic. Il trouve 60 gr. 55 et même 45 au lieu de 90. Jack et Grawitz dans leurs expériences, sont arrivés au même résultat.

La densité du sang paraît être également diminuée. L. Jones, Copernann, Lyonnet ont noté pendant la vie

des chiffres oscillant entre 1,027 et 1050, au lieu de 1060, et Quincke a noté que la densité du sang recueilli sur le cadavre était dans un cas de 1028 au lieu de 1055.

Le pouvoir oxydant est notablement diminué. Voici les chiffres donnés par Quinquaud (le pouvoir absorbant est calculé en centimètres cubes d'oxygène).

Quantité d'oxygène absorbée :

Dans la grossesse normale.....	270 cc.
Dans l'anémie simple.....	260 cc.
Dans l'anémie pernicieuse.....	115 cc.

Le caillot est souvent non rétractile mais le fait n'est pas constant.

A l'examen microscopique, on constate que les globules rouges subissent de nombreuses modifications. C'est d'abord l'anicytose : à côté de tout petits globules qui sont peut-être des débris d'hématies, on en trouve de taille supérieure à la normale : ce sont les microcytes et les macrocytes. Ces derniers sont de beaucoup les plus nombreux et sont de deux sortes : les uns, de grande taille ne dépassant pas le diamètre des plus grandes hématies du sang normal (10 μ) ; les autres, véritables globules géants éléments anormaux, pathologiques, dont le diamètre peut atteindre 15 μ . On retrouve d'ailleurs cette hypertrophie des hématies dans toutes les anémies intenses, elle n'est donc pas spéciale à l'anémie pernicieuse. Les globules nains peuvent atteindre un diamètre de 3 μ .

A côté de ces variations de volume nous trouvons des variations de formes, c'est la poikilocytose de Quincke. Les hématies, au lieu d'être régulières, présentent des prolongements, des saillies, qui leur font prendre des

apparences de raquettes, de massues, de cornues, de fuseaux. Ces prolongements simulent même parfois de véritables tentacules. Certains de ces petits globules déformés sont fréquemment mobiles, ce qui les a fait prendre pour des parasites. M. Hayem a montré que ce n'était que des pseudo-parasites, et que ces altérations morphologiques s'observaient dans l'anémie chronique, surtout dans les cas de moyenne intensité. Elles n'ont donc rien de spécial. Dans son *Traité de médecine* paru en 1892, M. Gilbert attribuait ces changements de forme subis par les hématies des anémiques à une contractilité morbide du protoplasma globulaire. On admet généralement aujourd'hui que la poïkilocytose est un phénomène de régénération et non le résultat d'une altération directe des globules rouges par les substances toxiques comme le veut Schaumann.

En faisant agir sur une préparation de sang sec une solution iodo-iodurée, on peut encore quelquefois mettre en évidence des globules rouges à noyau. Ces hématies nucléées, signalées pour la première fois par Neumann, ont été divisées par Ehrlich et ensuite par M. Hayem en plusieurs variétés.

Elles peuvent être de dimensions à peu près égales aux hématies normales, ce sont les normoblastes à noyau rond ou déformé en sablier, en haltère, ou en voie de karyokinèse. C'est la variété la plus nombreuse.

Puis viennent les hématies de grande taille ou mégalo-blastes dont les dimensions peuvent atteindre 20 μ ; leur noyau est souvent en voie de dissolution et leur protoplasma très polychromatophile ne permet pas toujours de les distinguer des leucocytes mononucléaires.

Enfin, il existe une forme naine des normoblastes appelés microblastes que l'on rencontre très rarement.

Ces éléments anormaux, qui proviendraient de la moelle osseuse, seraient en nombre variable suivant les différentes périodes de la maladie. Ils diminueraient à la période terminale et augmenteraient au contraire au moment d'un effort de réparation sanguine d'après Labbé et Salomon qui, toutefois, n'accordent pas à cette assertion une valeur absolue. On les verrait apparaître dès que le nombre des globules rouges est tombé au-dessous de 2 millions. En résumé, ces hématies nucléées ne sont pas constantes. Elles peuvent n'apparaître que très tardivement et d'une façon transitoire. Dans une observation de M. Hayem, on ne constate qu'une seule fois la présence d'un de ces globules anormaux. M. le docteur Chevrel, chef de clinique à l'Ecole de médecine de Rennes, auquel nous sommes redevables de l'examen du sang de la malade qui fait le sujet de notre observation V, les a rencontrés dans ce cas dans la proportion de 2,64 % leucocytes. Ehrlich leur attribue une grande valeur pronostique. Schaumann, Aubertin et Bertino se sont élevés contre cette opinion.

Certains globules rouges présentent aussi le phénomène suivant : au lieu de se colorer en rouge par la double coloration hématoxyline-éosine, ils prennent des teintes variant du violet au bleu net. C'est à ce fait décrit par Ehrlich qui le considérait comme un phénomène de dégénérescence que Gabritchevsky a donné le nom de polychromatophilie. On rencontre surtout cette polychromatophilie chez les globules rouges volumineux. Pour Gabritchevsky, Dominici, Askanazi et Nægeli, c'est un signe de régénération.

Enfin, quelques hématies présentent parfois de fines granulations, ce sont les « érythrocytes ponctués ». On les retrouve dans d'autres maladies, le carcinome et l'intoxication par le plomb, où ils ont été vus pour la première fois par Borchard. Zabrazes a montré qu'ils apparaissent dans le sang intoxiqué, lorsque la dose de plomb est faible, et qu'ils disparaissent si la dose augmente, ce serait donc un phénomène de régénération.

La résistance globulaire est le plus souvent diminuée. Aussi les hématies laissent-elles leur hémoglobine se dissoudre assez facilement dans des liquides qui, normalement, ne les altère pas. Cette fragilité des globules rouges est l'origine d'altérations artificielles assez nombreuses : formation de fentes, de vacuoles, de cristaux, formation de microcytes (Eichhorst), naissant par fragmentation des hématies peu résistantes, sous l'action d'un choc brusque par exemple (Hayem).

La diminution du nombre des globules rouges qui peut être considérable, n'est que la vérification histologique de la plupart des symptômes cliniques.

Le nombre des hématies contenues dans un millimètre cube de sang normal est de 5,000,000 chez la femme enceinte non malade d'après M. Pinard : on ne trouve déjà plus que 2,500,000 à 4,000,000 de globules rouges, ce qui fait une moyenne de 3,250,000. Ce nombre est encore considérablement abaissé dans l'anémie pernicieuse, il tombe très fréquemment au-dessous de 1 million.

Dans nos observations nous rencontrons les chiffres suivants :

Observation I..	1,100,000
Observation II..	4,000,000
Observation III.	950,000
Observation IV.	900,000
Observation V..	770,000 (chiffre extrême).

Lépine a trouvé le nombre de 378,750, Hayem, de 292,500 : Quincke, de 142,000, et fait digne de remarque, la malade chez laquelle la diminution globulaire avait atteint un tel degré, finit par guérir.

L'hémoglobine subit également une forte diminution. Quinquaud, étudiant la quantité d'hémoglobine contenue dans 1000 grammes de sang, a trouvé 60 grammes au lieu de 125 grammes. Mais le taux de l'hémoglobine ne s'abaisse que fort rarement au même degré que le nombre des hématies. Aussi, si nous appelons R la richesse en hémoglobine d'un millimètre cube de sang (R à l'état normal étant égal à 5,000,000) et désignant par N le nombre des hématies contenues dans le même volume de sang, nous aurons : $\frac{R}{N} = G$ la valeur globu-

laire. Or, d'après ce que nous venons de dire plus haut, G est presque toujours supérieur à l'unité oscillant entre 1,2 et 1,6. Laache de Christiana et Lépine, ont attribué à ce fait une valeur considérable comme signe de l'anémie pernicieuse. Dans certaines observations, elle est inférieure à l'unité. Toutefois, on peut dire que dans l'anémie pernicieuse, l'augmentation de G est la règle, et sa diminution l'exception.

Papenheim croit que ce phénomène est dû à la modification de l'hémoglobine par les substances toxiques. D'autres auteurs croient que les globules rouges dimi-

nuant de nombre, lutteraient en augmentant leur hémoglobine; enfin, pour certains, l'augmentation de la valeur globulaire tiendrait à la présence dans le sang de mégakaryoblastes.

Mais ces explications ne satisfont pas tous les auteurs, entre autres, Labbé et Salomon, qui disent : « Si on examine des préparations de sang sec, on est frappé par la faible coloration de la majorité des hématies; la plupart naines ou géantes, prennent à peine la matière colorante en leur centre; de cette observation on ne retire pas l'impression que les hématies soient en général plus riches en hémoglobine ».

A cette déperdition d'hémoglobine, correspond naturellement une diminution proportionnelle du fer. Rokitanski, a en effet trouvé 0,02 pour 100 au lieu de 0,05.

La numération des hématoblastes aurait, d'après M. Hayem, une importance considérable dans l'anémie pernicieuse, où ils diminueraient de nombre, bien que d'autres auteurs les aient trouvés en quantité normale ou même augmentés. Ils sont pour lui les générateurs des globules rouges, pour d'autres « de simples débris nucléaires expulsés par le globule rouge au moment où il élimine son contenu, pour passer à l'état adulte »; enfin, pour MM. Schwalbe, Pagniez et Achard, ce sont des « organites autonomes ». Quoi qu'il en soit, pour Aubertin « le fait important et certain, c'est qu'ils existent dans les anémies à réaction myéloïde, et que leur présence ou leur augmentation en nombre, semble bien en rapport avec la suractivité du système hématopoïétique ».

Cette diminution des hématoblastes expliquerait l'irrè-

tractilité du caillot d'après M. Hayem. C'est un phénomène qui n'est pas constant. Claude, l'a bien étudié dans sa thèse de 1908, et pour lui, ce fait serait bien sous la dépendance des hémato blastses « mais, si les hémato blastses jouent un grand rôle dans la rétraction du caillot, d'autres causes multiples et difficiles à différencier viennent l'influencer, et ce n'est pas sans raison que quelques hématologistes tiennent pour minime la valeur de son étude clinique ».

En général, le nombre des globules blancs est diminué, il y a leucopémie. Mais en revanche, on rencontre des cas où la leucocytose est assez considérable, comme dans notre observation IV, par exemple, où le nombre des leucocytes avait atteint le chiffre de 15,000 par millimètre cube. Or, dans un millimètre cube de sang normal, il y a 6,000 globules blancs, et dans celui de la femme enceinte, 4,000 à 10,000 (7,000 en moyenne), d'après le professeur Pinard. Dans notre observation V, au contraire, il y avait leucopémie. On avait trouvé en effet 2,000 leucocytes au premier examen, et 1,000 seulement au second. Certains auteurs considèrent une légère hyperleucocytose comme annonçant une régénération hématique.

La formule leucocytaire est très variable, suivant les cas. Dans la majorité des observations, on relève une diminution des polynucléaires neutrophiles. Leur proportion normale est de 70 à 72 %, elle peut descendre jusqu'à 30 %. Dans d'autres cas, au contraire, il y a polynucléose, 77 à 84 %. Mais alors il faut penser à la possibilité d'une affection surajoutée.

Le nombre des éosinophiles est très variable ; celui des mononucléaires est fréquemment augmenté.

On voit à côté de ces éléments nouveaux, apparaître d'autres formes cellulaires, indices de formation myéloïde. Ce sont les myélocytes neutrophyles et basophiles. Ces derniers sont encore appelés cellules de Turck ; puis des grands mononucléaires qui ne seraient, d'après Aubertin, que des cellules non différenciées analogues au « lymphocyte initial » de Papenheim.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution de l'anémie pernicieuse dans la grossesse ne diffère pas beaucoup de celle des autres anémies pernicieuses. La marche est progressive et aboutit presque toujours à la mort ; du moins, les guérisons sont rares. Nos cinq malades ont succombé.

La durée de l'affection est très variable. Quelquefois elle est excessivement courte : deux semaines ; d'autres fois, elle dure des mois avec des phases de rémission. En moyenne, sa durée est de trois à huit mois.

Lorsque la mort doit survenir, les symptômes de la maladie s'accroissent. L'asthénie, la pâleur, la dyspnée et les œdèmes augmentent ; la diarrhée devient incoercible, des syncopes se produisent, le pouls s'accélère, à l'agitation et au délire des derniers jours succède le coma terminal.

Dans les derniers moments, on observe une hypothermie notable pouvant atteindre 35, 34,8 et même 34,2, comme dans un cas de Quincke. Dans quelques cas, plus rares il est vrai, c'est une brusque élévation de température qui apparaît aux approches de la fin.

Influence de l'accouchement sur l'évolution. — Quelle est l'influence de l'accouchement sur l'évolution de l'anémie pernicieuse ?

Lorsque l'accouchement se produit au cours de la maladie, il est ordinairement normal. La quantité de sang perdu au cours du travail et de la délivrance est plutôt diminuée. Dans quelques cas cependant, on a signalé des hémorragies, mais en général elles sont peu abondantes ; une pourtant conduisit l'accoucheur à pratiquer la délivrance artificielle.

La dépense d'énergie nécessitée par l'accouchement achève dans bien des cas d'épuiser l'organisme, et les femmes succombent quelques heures après. Ou bien la femme résiste sur le moment, mais le travail et la délivrance ont donné un coup de fouet à la maladie qui semble évoluer avec plus de rapidité et l'issue fatale se produit au bout de quelques jours.

Enfin, dans des cas bien peu nombreux, l'accouchement paraît avoir eu une influence heureuse sur la marche de la maladie. Mais il aurait été bon de savoir si ces améliorations ont persisté réellement, et malheureusement ces malades, sorties de l'hôpital dès qu'elles se sont senties mieux, n'ont pas été suivies.

Pronostic pour l'enfant. — Si parfois la femme accouche à terme, comme c'est le cas dans notre première observation où l'enfant a survécu, le plus fréquemment l'accouchement est prématuré. C'est ordinairement entre 6 mois 1/2 et 8 mois que se fait l'expulsion. L'influence de l'anémie pernicieuse de la mère sur le produit de conception est donc très défavorable. Sur 64 observations, nous trouvons 36 enfants mort-nés ou qui meurent dans les quelques heures qui suivent l'accouchement, dont 8 ont déjà subi la macération. Sur les 28 enfants vivants,

quelques-uns seulement arrivent à dépasser le poids de 3.000 grammes ; la moyenne oscille autour de 2.800, plutôt au-dessous qu'au-dessus. Beaucoup de femmes succombent avant d'avoir expulsé le produit de conception, dont les mouvements actifs et les bruits du cœur cessent d'être perçus quelques jours avant l'issue fatale. En résumé, le pronostic pour l'enfant, quoique grave, n'est cependant pas fatal. Dans notre première observation l'enfant a survécu ; il est actuellement vivant et bien portant.

L'influence de l'anémie pernicieuse sur la gestation est également néfaste, puisque, sur 88 observations de l'affection, nous rencontrons : 1 accouchement prématuré, 20 qui se produisent à l'approche du neuvième mois et 33 longtemps avant.

Pronostic pour la mère. — M. Bonnaire affirme que lorsque chez une femme enceinte le nombre des globules rouges est tombé avant l'accouchement au-dessous de deux millions, cette femme est perdue. Magnes a cité cependant un cas où le nombre des globules rouges était tombé à 643.250 et où la guérison est survenue, et une malade de M. Lequeux n'a-t-elle pas été guérie bien que le nombre de ses hématies ait été de 400.000 ; sans parler de l'observation de Quincke dans laquelle le nombre des globules rouges était de 243.000 et où cependant la mort ne se produisit pas.

Pour Lazarus, l'anémie pernicieuse à mégalo-blaste serait fatalement mortelle. La majorité des auteurs ne se rangent pas à cet avis et prétendent que malgré l'abondance des mégalo-blastes, la malade peut guérir.

Merletti, au point de vue du pronostic, distingue trois cas:

1° Les normoblastes prévalent sur les mégalo blastes = guérison probable.

2° Les mégalo blastes prévalent = pronostic réservé.

3° Les normoblastes ont disparu = pronostic fatal.

La forte réaction médullaire caractérisée par une poussée d'hématies nucléées signalée par Ziegler, ne nous renseigne pas plus car, dit Schaumann, une forte réaction de la moelle peut indiquer aussi une substance toxique très active, et dans deux cas avant la mort on a constaté une forte poussée d'hématies nucléées.

L'augmentation des polynucléaires neutrophiles serait un signe de bon pronostic pour Grawitz; c'est le nombre des hématoblastes pour M. Hayem et la leucocytose avec éosinophilie pour Hirschfeld.

L'examen du sang ne nous donne donc aucun signe pronostic; d'un autre côté, la quantité et la qualité des toxines hémolysantes qui sont produites dans l'organisme nous restent inconnues. Nous ne pouvons donc baser notre pronostic que sur les symptômes plus ou moins graves qui apparaîtront et sur l'évolution de l'affection dans chaque cas en particulier. Il sera bon de se souvenir que des rémissions sont possibles, que parfois même elles peuvent être longues. On en a signalé de deux à cinq mois se produisant après l'accouchement, et malgré tout, la mort est survenue. Nous croyons donc prudent de réserver le pronostic, même si l'amélioration persiste quelque temps après l'expulsion spontanée ou provoquée du produit de conception.

OBSERVATIONS

Observation I

Provenant de la Maternité de Rennes, et due à l'obligeance de M. le Dr VÉRON, professeur de clinique obstétricale à l'Ecole de Médecine de Rennes.

M^{me} L. . . , 20 ans, domestique, entre pour la seconde fois le 1^{er} décembre 1906, à la Maternité de Rennes, où elle était venue faire ses couches l'année précédente.

Ses antécédents héréditaires ne présentent rien d'anormal. Sa mère a eu quatre accouchements.

Quant à elle même, elle a été réglée pour la première fois à 17 ans. Depuis, ses règles ont toujours été régulières et d'une durée de trois jours. Ses antécédents pathologiques ne semblent rien présenter d'anormal.

Les renseignements fournis par la parturiente, sont d'ailleurs assez difficile à obtenir. C'est une véritable minus habens, qui ne peut préciser ni la date de ses dernières règles, ni l'époque d'apparition des premiers mouvements actifs pour la gestation en cours d'évolution.

L'âge présumé de la grossesse d'après les dimensions de l'utérus constatées à l'entrée dans le service, est de six mois environ.

A cette époque, la femme n'accuse aucun malaise, et son état général est relativement bon, mais l'examen des urines y décèle des traces d'albumine; aussi est-elle mise au régime lacté mitigé.

Mais peu de temps après son entrée à la Maternité, M^{me} L. . . se fait remarquer par la décoloration de ses téguments. Vers le milieu de février 1907, son appétit disparaît, en même temps que se déve-

joppe une stomatite aiguë, au cours de laquelle se produit une épistaxis assez abondante.

Après la guérison de cette stomatite, obtenue par des lavages de la bouche à l'eau oxygénée, l'appétit renaît un peu ; le pouls oscille entre 90 et 96 pulsations à la minute ; les urines sont toujours albumineuses.

La peau ne tarde pas à prendre une teinte cireuse, les muqueuses se décolorent, les forces s'en vont, un léger œdème survient au niveau des membres inférieurs. Le fœtus cependant semble se développer d'une façon régulière.

A partir de ce moment, on pratique des injections sous-cutanées de cacodylate de soude, à la dose quotidienne de 0,05 centigrammes.

Dans les premiers jours de mars 1907, on observe chez M^{me} L... des épistaxis répétées et assez abondantes. Quelques-unes cessent spontanément, pour les autres, on est obligé de pratiquer le tamponnement des fosses nasales. La pâleur des téguments est toujours très prononcée, et l'asthénie musculaire considérable : le pouls néanmoins reste inférieur à 100.

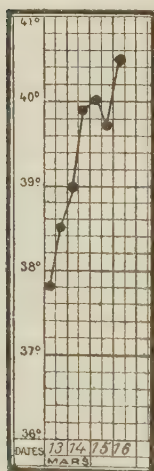


FIG. 1.

Le 12 mars 1907, la malade entre en travail spontanément à deux heures de l'après-midi. L'enfant se présente en O. I. G. A. L'expulsion du fœtus est assez rapide et se produit à sept heures du soir ; la perte de sang qui l'accompagne est insignifiante.

L'enfant est du sexe masculin, vivant et pesant 2,820 grammes.

La délivrance naturelle et complète est précédée de l'expulsion de quelques gros caillots sanguins.

L'accouchement, loin d'améliorer l'état de cette femme, semble au contraire avoir donné un coup de fouet à l'évolution de l'affection. La pâleur devient extrême, l'œdème des membres inférieurs augmente, la faiblesse est excessive, la malade refuse de s'alimenter, la respiration s'accélère. Le pouls, qui avant la parturition s'était maintenu constamment au-dessous de 100, oscille aux environs de 130 pulsations à la minute. La tempéra-

ture, jusque-là normale, suit une courbe régulièrement ascendante et atteint 40° le troisième jour après l'accouchement.

Malgré les différents toniques administrés et les injections de sérum artificiel fréquemment répétées, la mort survient le 16 mars 1907, quatre jours après l'accouchement, le thermomètre ayant marqué 40°5, quelques heures avant l'issue fatale.

Autopsie. — A l'incision de la paroi abdominale, on constate que le pannicule adipeux est conservé. Tous les viscères, tous les tissus, sont exsangues.

La rate est volumineuse, diffluyente, de couleur rosée; elle pèse 340 grammes. Le poids du foie est de 1250 grammes. Les reins sont pâles. Il n'existe aucun épanchement de sérosité dans la cavité péritonéale. Les poumons sont décolorés et le muscle cardiaque est très anémié.

Examen histologique du sang. — Le nombre des globules rouges au cours de la grossesse est considérablement diminué; on n'en compte que 4,100,000 par millimètre cube, la richesse des hématies en hémoglobine est réduite à 5 % environ.

L'enfant de M^{me} L..., malgré sa débilité congénitale, s'est développé régulièrement; le septième jour après sa naissance, il avait repris son poids initial, et le 24 avril 1907, lorsqu'il a quitté le service, il pesait 4,175 grammes. Cet enfant, élevé uniquement au lait stérilisé, est encore actuellement vivant, et son état physique est excellent.

Observation II

Cette observation est due à l'obligeance de M. le Dr JAMBON, chef de clinique obstétricale à l'Ecole de Médecine de Rennes.

M^{me} J..., 27 ans, a été réglée pour la première fois, à 17 ans. Ces règles avaient cessé pendant quatre mois, à la suite d'un refroidissement, d'après ses dires. Ordinairement, elles sont régulières et durent trois jours.

Elle a toujours été d'une santé délicate, toussant chaque hiver. Elle n'a jamais eu de sueurs nocturnes.

M^{me} J. . . a eu sa première grossesse à 22 ans. Elle est accouchée à la Maternité de Rennes. Les suites de couches ont été normales. L'enfant est bien portant.

La seconde grossesse s'est terminée le 24 avril 1908. Elle avait eu de l'albumine pendant la durée de cette dernière, et la sage-femme appelée, l'avait mise au régime lacté. Elle accouche en ville. Elle n'a pas de frisson, mais la température s'élève dès le soir même. Toutefois, au bout de cinq jours tout rentre dans l'ordre. Mais le huitième jour, il se produit une épistaxis abondante qui dure de quatre heures et demie, du soir à neuf heures. Le D^r Jambon, chef de clinique à l'Ecole de Médecine de Rennes, appelé, pratique le tamponnement à huit heures et demie. Malgré la fatigue consécutive à cette hémorragie, M^{me} J. . . se lève le quinzième jour.

Des troubles digestifs font alors leur apparition. Des vomissements surviennent après chaque prise de lait, les œufs ne sont pas tolérés, la malade garde seulement un peu de bouillon et de vin. En même temps, une violente diarrhée s'installe pendant deux jours. Les selles dont le nombre est de cinq à six par jour sont très fétides. C'est alors que la malade se sentant dans un état de faiblesse extrême fait demander de nouveau le docteur Jambon qui lui conseille de se rendre à l'hôpital où elle entre le 17 avril 1908. Sa température est alors de 38°3. Les muqueuses et les téguments sont décolorés.

La respiration est courte. Il existe une toux sèche et fréquente. L'auscultation révèle la présence de quelques râles au sommet droit.

Le 19 avril 1908, à 6 h. du soir, la température est de 38°5. La malade a eu plusieurs vomissements à son entrée. L'alimentation est difficile en raison des phénomènes d'intolérance gastrique. Elle se plaint, en outre, de céphalalgie et d'une grande faiblesse. Le ventre est souple. Il n'y a pas d'écoulement vaginal. L'examen des urines ne décèle aucune trace d'albumine. Il y a de l'œdème des membres.

On injecte chaque jour à Mme J. . ., 0 gr. 05 de cacodylate de soude et son régime quotidien se compose d'un litre de bouillon, 2 litres de lait et d'un peu de champagne.

La diarrhée persiste jusqu'au 23 avril 1908. Du 23 au 26, les troubles digestifs semblent s'amender, seules quelques nausées persistent sans d'ailleurs amener de vomissements ; lorsque le 26, les selles diarrhéiques font de nouveau leur apparition ainsi que les vomissements.

Malgré les soins dont la malade est entourée, son état, loin de s'améliorer, va s'aggravant chaque jour. Aucune nourriture n'est tolérée. L'affaiblissement est général et progressif. Il se produit plusieurs crises dyspnéiques. L'œdème des mains augmente.

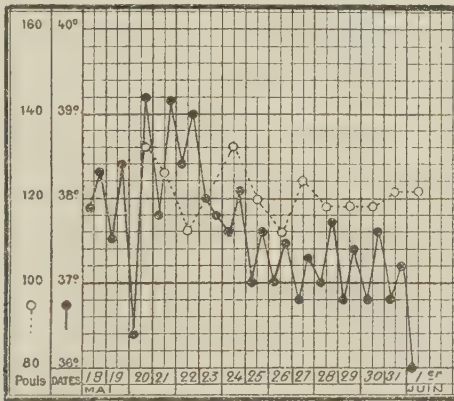


FIG. 2.

Le 1^{er} juin 1908, dans la matinée, la malade a plusieurs vomissements verdâtres presque fécaloïdes, en même temps que se manifeste une agitation qui ira en augmentant jusque vers midi. A partir de ce moment, la malade devient plus calme et succombe à 1 h. 30.

Examen du sang. — L'examen du sang pratiqué le 22 mai 1908, donne 400,000 globules rouges par millimètre cube.

Observation III

Cette observation, ainsi que celles qui suivent, proviennent de la Maternité de Rennes et sont dues à l'obligeance de M. le Dr VÉRON, Professeur de clinique obstétricale à l'Ecole de médecine de Rennes.

Mme C . , âgée de 40 ans, ménagère, entrée à la Maternité de Rennes, le 16 octobre 1909, est à sa quatrième grossesse. Elle a été réglée à 16 ans pour la première fois. Ses règles ont toujours été régulières. Elle a eu une gastro-entérite à l'âge de 11 ans et fut très anémiée jusqu'à l'âge de 18 ans. A 17 ans, elle eut une bronchite et à 28 ans, un érysipèle grave. Depuis quelques années elle est très sujette aux bronchites.

Son père est mort éthylique ; sa mère est vivante, mais atteinte d'une affection pulmonaire dont la malade ne peut préciser la nature.

Sa première grossesse remonte à 13 ans: elle se termina par un accouchement spontané et à terme d'une fille d'une santé délicate. Les suites de couches ne furent pas normales (rétention partielle des membranes, dit la malade). Elles furent marquées par de violentes douleurs abdominales et une grande faiblesse dont elle ne s'est jamais bien remise.

Dix-huit mois après, seconde grossesse qui se termine par la naissance d'un enfant du sexe masculin très délicat. L'accouchement fut spontané et à terme, les suites de couches furent douloureuses.

Six ans après, troisième grossesse et accouchement gémellaire, spontané et à terme de deux filles décédées toutes les deux, l'une à cinq, l'autre à six semaines. Pendant les quinze jours qui suivirent cette parturition, la faiblesse se fit encore sentir et cette fois plus accentuée que lors des accouchements précédents.

La malade a vu ses dernières règles du 5 au 6 février 1909 et a perçu les mouvements actifs dans le courant du mois de juillet 1909. La hauteur de l'utérus à l'entrée dans le service est de

31 centimètres. On perçoit les bruits du cœur du fœtus entre l'ombilic et l'épine iliaque antérieure et supérieure droite, ils sont normaux et bien frappés.

Dès le début de la grossesse actuelle, la femme a ressenti de violentes douleurs dans l'abdomen et accuse une grande faiblesse. Les étourdissements sont fréquents. De l'œdème apparaît aux membres inférieurs qui sont douloureux.

Il y a des pertes blanches fétides depuis deux mois. Il y a un mois, son état de fatigue s'est augmenté et la malade est obligée de garder le lit. Au début, constipation opiniâtre, mais depuis quinze jours, anorexie et diarrhée profuse, douleurs lombaires irradiées vers le pubis, urines épaisses, dyspnée.

A son entrée dans le service, le 16 octobre 1909, on est frappé de la décoloration des téguments et des muqueuses et de la teinte cireuse de la malade.

L'auscultation du cœur fait percevoir un souffle au premier temps et à la pointe. On constate de plus l'existence d'un pouls veineux.

Du côté de l'appareil respiratoire on trouve à l'auscultation des râles sous-crépitaux fins dans toute la hauteur du poumon droit.

L'œdème est très accentué au membre inférieur droit.

20 octobre 1909. — Depuis son entrée à la Maternité, l'état de la malade n'a subi aucune amélioration. Elle se plaint toujours d'une vive lassitude, l'asthénie est prononcée. La diarrhée est toujours abondante et s'accompagne d'une anorexie complète.

Chaque jour on pratique une injection de 1 centimètre cube de cacodylate de soude. Le 18 octobre 1909, on avait fait à Mme C. . . une injection de 30 centimètres cubes de sérum physiologique, et les jours qui suivirent jusqu'au 22 inclus des injections de 30 centimètres cubes de sérum de Quinon.

L'état du cœur est toujours précaire, il existe un souffle intense. Le pouls bat le matin à 104-108, dans la soirée à 120.

Le soir, la malade présente un état dyspnéique assez marqué : 30 respirations à la minute. On relève des traces d'œdème pulmonaire localisées aux bases. Les membres inférieurs présentent un œdème blanc, lisse, formant sous la pression du doigt un godet

profond, et plus marqué au membre inférieur droit. Cet œdème remonte jusqu'au pubis, ou on relève également des traces sur les flancs et la région lombaire. Il est accentué au niveau de la région précordiale. L'examen des urines y décèle des traces d'albumine qui ne persistent pas.

La quantité d'urine émise en 24 heures est de 800 à 1.500 gr.

22 octobre 1909. — On perçoit encore les bruits du cœur de l'enfant, normaux et bien frappés, à droite sur une ligne étendue de l'ombilic à l'épine iliaque antérieure et supérieure. Mais le 23, dans la matinée on ne les trouve plus, et l'après-midi on les recherche de nouveau sans succès.

Dans la même journée, vers trois heures de l'après-midi, la malade accuse dans le bas-ventre de violentes douleurs qui provoquent chez elle une vive inquiétude et de l'agitation.

A 11 heures du soir, les douleurs augmentent d'intensité, et à 1 h. du matin, le 24 octobre 1909, la dilatation étant complète, on pratique la rupture artificielle des membranes. Le liquide amniotique qui s'écoule présente une coloration verdâtre.

A 1 h. 40, la femme expulse un enfant mort-né du sexe féminin. Du poids de 2 kilog. 800, cet enfant présente une longueur totale de 0^m46 centimètres.

Cinq minutes après se produit l'expulsion spontanée du placenta. Une très légère perte de sang a marqué l'intervalle entre l'expulsion du fœtus et du placenta qui est décoloré. L'expulsion de ce dernier n'est suivie d'aucun écoulement sanguin.

25 octobre 1909. — La malade est très faible et sommeille sans cesse. Mais elle est moins dyspnéique que les jours précédents. On lui fait une injection de 1 centimètre cube de cacodylate de soude qui sera renouvelée quotidiennement, et on lui fait prendre une potion à l'acétate d'ammoniaque.

A minuit, la malade est très faible, très abattue et semble délirer par moment. Elle a énormément de peine à articuler un mot. La respiration est saccadée, superficielle. Il y a 30 respirations à la minute.

26 octobre 1909. — La malade n'a pas dormi, son sommeil a été agité. Elle s'est beaucoup plainte.

Les mouvements de respiration sont de 24 par minute.

Le regard est fixe et moins vif. La peau, d'une pâleur cireuse les jours précédents, présente une légère teinte subictérique.

Quant aux membres inférieurs, ils offrent un œdème plus accentué qu'avant l'accouchement. Le pied droit est déformé par l'infiltration œdémateuse. Les urines sont rares et contiennent de l'albumine. Du sang prélevé au lobule de l'oreille a une teinte rouge brique.

Au cours de l'après-midi, l'état de la malade s'est sensiblement aggravé. Pendant une émission de selle diarrhéique, de couleur verdâtre, elle a eu une syncope. La prostration est extrême.

27 octobre 1909. — La nuit du 26 au 27 a été mauvaise. La malade a été très agitée, réclamant sans cesse son enfant. Dans la matinée, elle est très abattue et son état ne semble pas avoir varié depuis la veille.

Dans la journée, le nombre des selles très fétides est de 7. La quantité d'urine émise en 12 heures, a été de 500 gr.

La malade semble moins oppressée que les jours précédents. Il y a 24 respirations à la minute.

28 octobre 1909. — Délire persistant, agitation extrême. L'œdème semble avoir diminué légèrement aux membres inférieurs, et particulièrement au niveau du pied droit. La malade a des selles nombreuses diarrhéiques et fétides. Elles provoquent chez elle une violente fatigue et laissent la malade abattue.

Les urines épaisses et rougeâtres émises dans la journée, sont de 3/4 de litre. Les mouvements respiratoires sont de 22 à la minute. Depuis cinq heures du soir, la malade est profondément assoupie.

29 octobre 1909. — Nuit encore extrêmement agitée, la malade s'est levée à diverses reprises, proférant des paroles incompréhensibles. Ce matin, le regard est voilé. Le délire a fait place à l'abattement.

Dans la journée, il y a des selles nombreuses et diarrhéiques. La quantité d'urine émise est d'un litre et demi. La malade est toujours très abattue et délire complètement.

A 9 heures du soir, le pouls est à peine perceptible, l'état de la malade semble s'être brusquement aggravé.

30 octobre 1909 — La nuit a été très mauvaise. La malade n'a cessé d'être agitée, s'efforçant de se lever et délirant. Elle est dans un état de faiblesse extrême.

La respiration est plus pénible. Les lèvres sont recouvertes de fuliginosités. Les yeux sont excavés et sans vie. Les extrémités sont froides. La malade a perdu la notion des choses extérieures et demeure plongée dans une prostration profonde. La faiblesse ne lui permet plus d'évacuer ses selles dans un vase. Elle a du relâchement des sphincters, urine sous elle, émet une diarrhée verdâtre d'odeur très fétide.

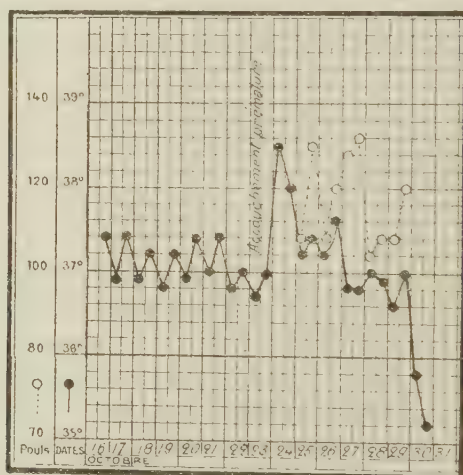


FIG. 3.

Le soir, l'état n'a pas varié. Les mouvements respiratoires s'accompagnent d'un tirage sus-sternal très prononcé. Le teint est cadavérique. Les mains et les pieds sont très refroidis. Le moindre contact provoque des plaintes gutturales et rauques incompréhensibles. La malade ne reconnaît plus son entourage, et par moment elle est prise de crises de suffocations.

31 octobre 1909. — Pendant la nuit, l'état est resté stationnaire, avec des alternatives d'étouffement et de calme. Il n'y a pas de retour à la connaissance. Les appels que l'on fait restent sans réponse. Le relâchement des sphincters est complet. Le pouls est

petit, presque imperceptible, incomptable. La respiration est saccadée, pénible, s'accompagnant de tirage sus-sternal et sus-claviculaire.

A 2 h. 55, la malade succombe.

Examen du sang. — A l'examen du sang, pratiqué le 28 octobre 1909, on remarque tout d'abord une diminution considérable du taux de l'hémoglobine. La coloration est rouge brique, et inférieure au taux de 10 % de l'échelle graduée de Talquist.

Le nombre des hématies calculé à l'hématémètre de Potain, donne le chiffre de 950.000.

Les globules rouges persistants, offrent pour la plupart, des dimensions anormales, et des déformations variées : les uns, de calibre très réduit, ont un aspect froissé, sont pelotonnés, ratatinés, d'autres échancrés, triangulaires et allongés.

Autopsie. — Tous les viscères sont pâles, et on trouve un épanchement dans toutes les séreuses.

Il y a adhérence de la plèvre viscérale droite à la paroi sterno-costale. A gauche, il existe également des adhérences, mais en outre, un épanchement séro-fibrineux assez abondant.

Le foie, pâle et dégénéré, présente une coloration jaunâtre à la coupe. Il pèse 1750 grammes.

La rate est pâle et très volumineuse : elle pèse 320 grammes.

Il existe un léger épanchement dans le péritoine. Les reins sont très pâles. Le cœur est couleur feuille morte et pèse 250 grammes.

Observation IV.

Mme L. . , entre à la Maternité de Rennes le 28 avril 1914. Elle est âgée de 32 ans. Ses antécédents héréditaires sont nuls. Elle a marché à 11 mois. Elle a été réglée à 15 ans et ses règles ont toujours été régulières. Elle a jusqu'ici été d'une bonne santé et ne se souvient pas avoir eu quelqu'affection sérieuse.

Sa première grossesse remonte à 6 ans, en 1905, et se termina par un accouchement spontané et à terme le 4 avril 1905.

Enceinte de nouveau, en octobre 1910, elle perçoit pour la première fois les mouvements actifs du fœtus vers le milieu de janvier 1911.

Jusque-là, la santé générale de cette femme s'était maintenue bonne. Le début de sa grossesse n'a été marqué que par quelques douleurs dans la région lombaire, par un affaiblissement passager et par quelques vomissements sans aucun caractère grave, et du reste vite disparus. Puis l'état général redevient excellent, toutes les fonctions organiques s'accomplissent d'une façon régulière, la gestation suit son cours normal, quand, vers la fin de février, apparut une anémie d'abord peu marquée, mais qui, progressivement et en peu de temps s'accroît. Les conjonctives et les lèvres se décolorent peu à peu, la peau présente bientôt une pâleur exagérée. Une dyspepsie tenace fait suite à ces premiers symptômes, et la malade s'affaiblissant de plus en plus, appelle enfin le médecin qui lui conseille d'aller à l'Hôtel-Dieu où elle entre le 28 avril 1911.

A cette date, la faiblesse de la malade est déjà très marquée. Les téguments sont totalement décolorés, les muqueuses sont blanches. La prostration de la malade est grande et déjà le moindre mouvement, la moindre fatigue, provoquent de la dyspnée.

Trois jours après son entrée à l'hôpital, la malade tousse ; l'auscultation révèle la présence de nombreux râles de bronchite légère. Aux injections de cacodylate de soude, aux préparations ferrugineuses qui étaient les médicaments employés jusqu'alors, on substitue une potion calmante pour les accidents des voies respiratoires.

Le 4 mai 1911, on constate, disséminé dans les deux poumons, la présence de nombreux râles fins prédominant surtout sous la clavicule droite. Cette congestion ne s'accompagne d'aucune élévation de température, et l'expectoration n'offre aucun caractère particulier. Sous l'influence du traitement, les symptômes pulmonaires regressent et disparaissent au bout de huit jours environ.

Malgré cela et malgré la médication arsenicale et ferrugineuse, l'état général reste aussi précaire et on ne constate aucune amélioration ; au contraire, l'analyse des urines, qui jusque là était restée négative, décelé à partir de ce moment des traces d'albumine.

Un œdème léger apparaît d'abord aux jambes, puis s'étend aux cuisses, à la vulve et à l'abdomen. Cet œdème s'accroît progressivement et se généralise, respectant toutefois la face, qui ne présente aucune bouffissure.

A partir du 16 mai, l'état s'aggrave, la dyspnée devient continue. Le pouls s'accroît et bat aux environs de 135. On administre de l'éther en potion sans apporter aucun soulagement à la malade.

Jusqu'à ce moment, les bruits du cœur fœtal restent perceptibles quoique assourdis et Mme L..., dit elle-même sentir remuer son enfant. Le 17, les bruits fœtaux cessent complètement d'être perçus à l'auscultation, mais la malade croit toujours sentir les mouvements actifs.

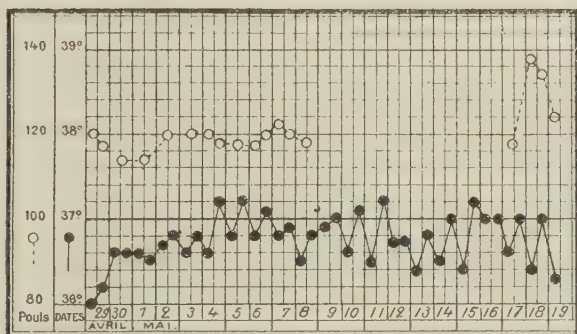


FIG. 4.

Le 19, la faiblesse est extrême, la dyspnée est intense, et la mort survient dans la journée à midi et demi.

Aussitôt après le décès de la femme, on ouvre le col à l'aide du dilatateur de Bossi, on rompt la poche des eaux et on saisit un des pieds de l'enfant dont l'extraction totale, vu son faible volume, se fait facilement. L'enfant est mort et présente déjà les premiers signes de macération. La délivrance est pratiquée et s'accompagne d'un écoulement sanguin insignifiant.

Examen du sang. — L'examen du sang effectué le 15 mai 1911, quatre jours avant l'issue fatale a donné ;

Globules rouges : = 900.000 par millimètre cube.

Globules blancs : = 15.000 — —

Observation V

Mme C . . . , âgée de 30 ans, ménagère, ne présente rien à signaler dans ses antécédents héréditaires.

Elle tousse de temps en temps l'hiver et a eu quelques hémoptysies à partir de 25 ans. A 28 ans, elle aurait été hospitalisée d'après ses dires dans un service de médecine pendant trois mois environ pour des accidents anémiques.

Elle a été réglée à 11 ans et ses règles ont toujours été régulières.

Cette femme a déjà eu une première grossesse à 26 ans terminée par un accouchement à terme d'un enfant mort par méningite à quatre mois.

Le 29 mai 1911, elle se présente à la consultation de la Maternité de Rennes. Les dernières règles datent du 10 au 13 novembre 1910. La hauteur de l'utérus est de 17 centimètres. L'enfant est vivant. Mme C. . . est d'une extrême pâleur et accuse une grande faiblesse, des troubles de la vue, des bourdonnements d'oreille, des épistaxis. On ne trouve pas d'albumine dans ses urines. Il existe un léger œdème des membres inférieurs. On prescrit à la malade deux cuillerées de sirop d'hémoglobine Deschiens par jour.

Le 2 juin, la malade se présente de nouveau à la consultation. On note à ce moment l'apparition de purpura caractérisé par des taches de petites dimensions disséminées sur tout le corps sauf sur le visage. On lui fait une injection (dans la région fessière) de 20 centimètres cubes de sang puisé dans la veine médiane céphalique de l'avant-bras gauche de son mari.

6 juin 1911. — La malade entre à l'hôpital. A ce moment on fait les constatations suivantes : tous les téguments sont décolorés ainsi que les muqueuses qui sont d'une pâleur spéciale. Les pétéchiees qu'on avait trouvé le 2, existent encore plus abondantes. L'auscultation du cœur révèle la présence d'un souffle au premier temps au foyer de l'artère pulmonaire. On entend un bruit de rouet très prononcé dans les vaisseaux du cou. Aux poumons, il

existe de la submatité au sommet gauche, surtout en arrière, avec respiration rude et expiration prolongée et légèrement soufflante. En somme, lésions bacillaires au début qui expliquent les hémoptysies présentées par le malade il y a cinq ans.

Le fond de l'utérus est à un travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Le fœtus est en présentation longitudinale : tête en bas, bruits du cœur à gauche.

7 juin 1911. — Dans la journée, épistaxis peu abondante.

10 juin 1911. — Les taches purpuriques sont surtout prononcées à la face interne des cuisses et aux avant-bras.

12 juin 1911. — La face est bouffie, œdématiée, les téguments ont pris une teinte légèrement bronzée. Dans la soirée, vers cinq heures, il s'est produit une nouvelle épistaxis peu abondante. L'état général est toujours grave. La hauteur de l'utérus est de 22 centimètres. Les mouvements actifs du fœtus sont toujours perçus. Depuis deux jours, on a porté de 2 à 4 le nombre des cuillerées de sirop d'hémoglobine Deschiens, auxquelles on adjoint XXX gouttes par jour d'adrénaline Clin au millième.

13 juin 1911. — La malade qui, jusqu'ici, conservait le sommeil, n'a pas dormi de la nuit. Elle est très abattue et très oppressée, se plaignant de violents maux de tête, de bourdonnements d'oreilles et d'une soif ardente. La toux est fréquente, il y a augmentation des signes stéthoscopiques aux deux sommets. Les mouvements respiratoires sont de 32 à la minute.

15 juin 1911. — Dans la nuit du 14 au 15, il s'est produit des vomissements alimentaires et une épistaxis.

La bouffissure de la face est assez prononcée. L'auscultation fait percevoir des râles humides dans toute la poitrine, et particulièrement aux sommets. On applique quelques ventouses.

Il existe toujours un léger œdème des jambes et surtout des pieds.

La malade continue à se plaindre de céphalée et de bourdonnements d'oreilles.

16 juin 1911. — Les troubles dyspeptiques, qui avaient fait leur apparition il y a trois jours, augmentent. La malade accuse de violentes coliques abdominales, et a de neuf à dix selles par nuit, de

même pendant le jour. Les vomissements ont augmenté de fréquence, aucune alimentation n'est supportée. De même dans la nuit, nouvelle épistaxis toujours peu abondante.

Le matin de ce jour, la céphalalgie violente de la veille semble avoir diminué. La malade se trouve mieux, bien que l'état général semble au contraire décliner rapidement. La bouffissure de la face augmente. On voit battre les jugulaires.

Les mouvements respiratoires sont de 34 par minute. Les taches purpuriques existent toujours, ainsi que l'œdème des jambes et des pieds.

La diarrhée continue : 8 selles environ dans la journée. Epistaxis légère dans la soirée.

17 juin 1911. — La malade ne se sent pas plus fatiguée que la veille. Elle a eu encore un saignement de nez dans la journée. On lui fait prendre 6 gouttes d'adrénaline.

18 juin 1911. — La diarrhée persiste toujours. Les bruits du cœur de l'enfant sont bons. Les taches de purpura ont presque toutes disparu, sauf à la face interne des cuisses.

La malade tousse moins. L'état général semble avoir subi une légère amélioration.

Les mouvements respiratoires sont de 39 à la minute.

19 juin 1911. — La dyspnée a augmenté. La malade est agitée. La diarrhée a un peu diminué. L'auscultation des poumons n'indique aucun changement. Les bruits fœtaux sont lointains et assourdis.

Les mouvements respiratoires sont de 43 par minute.

On fait prendre à Mme G. . . , quatre cuillerées à café d'hématol.

22 juin 1911. — La diarrhée est moins forte, la toux a diminué. Une légère épistaxis s'est seulement produite le 21 juin. Mais il persiste toujours un peu d'œdème des membres inférieurs. La malade se plaint d'une douleur à la face interne du bras gauche, s'accompagnant d'une légère hyperesthésie des téguments.

Le nombre des mouvements respiratoires est de 36 à la minute.

23 juin 1911. — L'amélioration légère constatée depuis trois jours persiste.

24 juin 1911. — L'œdème a envahi les mains. Il s'est produit

deux vomissements glaireux dans la matinée. La diarrhée est tous jours légère. La malade est plus affaissée que les jours précédents. La toux a repris. Une nouvelle épistaxis s'est produite.

On donne un peu de champagne et on fait cesser l'hématol pendant 24 heures.

26 juin 1911. — La journée du 25 a été très mauvaise, mais aujourd'hui la malade se sent mieux. Elle a eu cependant plusieurs vomissements glaireux dans la matinée. La dyspnée est intense, les mouvements respiratoires sont de 43.

La diarrhée a augmenté de nouveau, ainsi que l'œdème des pieds et des mains qui a envahi la paroi abdominale.

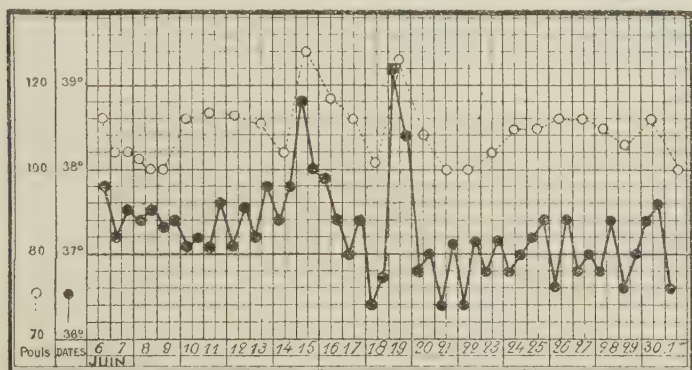


FIG. 5.

La douleur du bras gauche s'est localisée au coude. L'état général va en s'aggravant. Les bruits du cœur du fœtus sont lointains et très ralentis. La malade dit ne plus percevoir les mouvements actifs de son enfant depuis plusieurs jours.

27 juin 1911. — Etat stationnaire. L'œdème augmente. Les pétéchies en revanche ont presque complètement disparu. Le moindre mouvement provoque une dyspnée intense.

28 juin 1911. — La diarrhée persiste ainsi que la toux. La faiblesse est considérable. Les œdèmes augmentent.

29 juin 1911. — Les vomissements deviennent fréquents et se manifestent surtout lorsque la malade ingère des aliments solides et même l'hématol.

Les œdèmes ont encore augmenté. Il y a toujours de la diarrhée malgré l'administration de sous-nitrate de bismuth.

La faiblesse est extrême et la prostration de plus en plus marquée. On essaie l'emploi de l'ovarine.

30 juin 1911. — L'administration de tannigène n'apporte aucune amélioration à la fréquence des selles et à leur état diarrhéique.

Deux cachets d'ovarine que l'on avait fait prendre ont été vomis. Mme C... a pu cependant garder un œuf battu dans du lait

L'état général est très précaire. L'œdème des membres augmente toujours.

1^{er} juillet 1911. — La diarrhée a diminué. Il n'y a pas eu de vomissements. Mais la malade n'a pris aucun aliment, ni aucun médicament solide.

Les lèvres se recouvrent de fuliginosités.

Mme C... sort sur sa demande à cinq heures du soir et succombe à son domicile, le lendemain 2 juillet, à 9 heures du matin.

Examen du sang. — 30 mai 1911 :

Leucocytes	2.000
Hématies	1.021.818
Hémoglobine (Talquist)	75 %

Formule leucocytaire :

1° Leucocytes polynucléaires neutrophiles.....	69,30
2° — mononucléaires, petits, moyens et grands.	20,46
3° Lymphocytes.....	3,96
4° Polynucléaires éosinophiles.....	0,66
5° Myélocytes éosinophiles	0,33
6° Cellules de Turck.....	1,98

Globules rouges nucléés..... 2,64 % leucocytes.

Globules rouges granuleux (érythrocytes

ponctués)..... 1,98 % —

8 juin 1911. — Leucocytes.	1 000
Hématies.....	875.000
Hémoglobine.....	50 %

19 juin 1911. — Le nombre des hématies n'est plus que de 770.000.

DIAGNOSTIC

En étudiant les symptômes et les altérations du sang, nous avons indiqué tous les éléments qui permettent d'établir le diagnostic d'anémie pernicieuse chez la femme enceinte. Aucun de ces signes pris en particulier, ne peut être considéré comme pathognomonique de l'affection. C'est sur leur ensemble et l'évolution de la maladie que l'on s'appuiera pour établir le diagnostic.

La pâleur qui est cependant assez caractéristique, peut souvent ne pas être très franche, et s'accompagner de tons plus ou moins jaunâtres.

La conservation de l'embonpoint qui, d'ailleurs, n'est pas constant, se rencontre également dans la chlorose.

Les œdèmes sont très variables et se rencontrent dans un grand nombre d'affections : dans la plupart des cachexies et dans la néphrite. Il est vrai que cette dernière peut très bien coïncider avec l'anémie pernicieuse.

Les hémorragies gastro-intestinales parfois observées, peuvent induire en erreur, et faire penser à l'existence d'un cancer.

Les épistaxis et les hémorragies gingivales existent dans toutes les maladies hémorragiques : insuffisance aortique, fièvre typhoïde, rhumatisme, rougeole, pneumonie, tuberculose, paludisme, etc... Les hémorragies

rétiniennes, caractérisées par la présence de taches rouges ou brunes, à centre clair, de dimensions minimales et de forme allongée, rayonnant autour de la papille, bien que se différenciant assez nettement des hémorragies dues à une affection cardiaque unilatérale et en nappes, et des hémorragies punctiformes de l'artériosclérose, sont analogues à celles du diabète, de la leucémie, de la pseudo-leucémie, de la néphrite chronique et du purpura hemorrhagica. De plus, c'est un symptôme qui manque parfois.

La température est très variable. Tantôt il y a hypothermie et tantôt hyperthermie. Et lorsque cette dernière existe, elle a souvent une marche très irrégulière.

Le pouls est celui des hémorragies graves. Les souffles cardio-vasculaires, les palpitations, la dyspepsie, les vertiges, les syncopes, les bourdonnements d'oreilles, se rencontrent dans tous les états anémiques. Dans un cas, on a trouvé une douleur siégeant sur le trajet du nerf phrénique gauche, coïncidant avec des souffles cardiaux vasculaires.

Les troubles dyspeptiques : vomissement, diarrhée, hypertrophie du foie et de la rate, existent dans plusieurs affections, entre autre, la fièvre typhoïde.

Les signes fournis par l'examen des urines sont très variables et très inconstants.

Maintenant, nous allons passer en revue les différentes affections avec lesquelles nous pouvons avoir à faire le diagnostic différentiel, en présence des symptômes d'anémie pernicieuse chez une femme enceinte.

Ce sont :

Le cancer de l'estomac :

Le parasitisme intestinal ;
La chlorose extrême ;
La chloro-anémie tuberculeuse ;
L'anémie syphilitique ;
La leucémie ;
La pseudo-leucémie médullaire ;
La cachexie palustre ;
Les hémorragies de la grossesse ;
La lymphadémie ;
La néphrite ;
L'anémie saturnine.

1° **Le cancer de l'estomac.** — Dans cette affection, la pâleur s'accompagne d'une teinte jaune paille. Il y a un amaigrissement parfois considérable, contrairement à ce qui se produit dans l'anémie pernicieuse, où l'embonpoint est presque toujours conservé. L'examen du sang peut rendre de grands services : la valeur globulaire dans le carcinome stomacal est presque toujours inférieure à l'unité ; dans l'anémie pernicieuse, au contraire, nous avons vu qu'elle était, dans la majorité des cas, supérieure à 1.

Dans l'anémie cancéreuse, c'est l'hyperleucocytose qui domine ; or, nous avons vu que dans la maladie de Biermer, sauf quelques cas exceptionnels, il y avait diminution du nombre des globules blancs.

Le chimisme stomacal est modifié dans le cancer de l'estomac, par suite du développement excessif des fermentations anormales, et l'examen du suc gastrique donne parfois d'utiles renseignements.

Enfin, la production d'hématèses, de mélénas, et la

constatation d'une tumeur à la palpation, accompagnés de ganglions inguinaux, axillaires et sus-claviculaires (gauche), viennent surtout trancher le diagnostic.

2° **Le parasitisme intestinal.** — La présence du botriocéphalus latus dans l'intestin, est susceptible de produire le syndrome anémie pernicieuse. Il sera donc bon chez des malades ayant séjourné dans une des régions où ce ver se rencontre : la Suisse française ; la Haute-Italie ; la Bavière ; le littoral de la mer Baltique, de pratiquer l'examen des fèces qui, dans le cas de la présence du parasite, permettra d'y déceler l'existence des anneaux et des œufs du tœnia.

Il existe de plus, quelques différences cliniques : dans l'anémie due au botriocéphale, l'aglobulie est peu prononcée ; la fièvre et les hémorragies manquent le plus souvent, et la guérison survient après l'expulsion du parasite.

Au bothriocéphale nous pouvons ajouter l'ankylostome duodénal qui provoque l'ankylostomiase, encore appelée anémie des mineurs, des tunnels, du Saint-Gothard, des briquetiers des tropiques. En Europe, c'est dans l'Italie du nord qu'on le trouve au maximum. On le rencontre aussi en Hongrie, en Allemagne, en Belgique. En France, il sévit dans les bassins houillers du nord, dans celui de Saint-Etienne et dans celui de la Loire. Comme principaux signes différentiels permettant de reconnaître l'ankylostome, on a indiqué : la tendance qu'ont les malades à manger des choses indigestes, ou allotriophagie ; l'albuminurie terminale et la couleur brune ou noirâtre des selles.

Enfin, nous signalerons que le tricocéphale, le *tænia mediocanellata* et l'oxyure vermiculaire, peuvent causer une anémie pernicieuse secondaire.

3° **La chlorose extrême.** — Lorsque la chlorose atteint le quatrième degré, le diagnostic peut être rendu parfois difficile. Mais il y a d'abord l'âge. Au-dessus de 27 ans, la chlorose extrême est très rare ; on peut même dire qu'on ne la rencontre jamais.

De plus, dans la chlorose extrême on constate assez rapidement la formation des hémato blasts et la diminution de la valeur globulaire.

4° **La chloro-anémie tuberculeuse.** — M. Hayem cite un cas de chloro-anémie tuberculeuse à symptômes analogues à ceux de l'anémie pernicieuse. Mais dans ce cas, les signes hématiques que l'on observe dans la maladie de Biermer, n'apparaîtraient qu'au stade ultime de chlorose symptomatique.

5° **L'anémie syphilitique.** — On devra toujours rechercher la syphilis dans les antécédents des malades, car cette affection est susceptible de provoquer des anémies intenses.

6° **La leucémie.** — Dans ce cas, l'hypertrophie, parfois considérable des organes hématopoïétiques : rate et foie ; l'augmentation du nombre des leucocytes et la faible diminution des globules rouges, empêcheront l'anémie pernicieuse d'être confondue avec la leucémie.

7° **La pseudo-leucémie.** — *La lymphadémie.* — Le diagnostic peut parfois présenter de réelles difficultés

avec les pseudo-leucémies et les lymphadémies ; surtout avec celles qui ne s'accompagnent d'aucune tumeur apparente ; entre autre avec la pseudo-leucémie médullaire qui peut amener une anémie très intense. « En réalité, dit M. Hayem, la leucémie est très imparfaitement connue et dans la variété dite myélogène, l'examen du sang a presque toujours été fait d'une manière insuffisante ; de sorte que nous n'avons même pas pu affirmer que cet état morbide fût une cause d'anémie extrême analogue à celle qu'on observe dans l'anémie dite pernicieuse progressive. »

8° **La cachexie palustre.** — La cachexie paludéenne est parfois susceptible de produire l'anémie pernicieuse. Le diagnostic peut être alors délicat ; d'autant plus qu'à cette époque de la maladie le parasite de Laveran a disparu du sang. Sa recherche ne sera donc plus d'aucun secours. On s'appuiera alors sur les commémoratifs : accès intermittents typiques ; séjour prolongé dans une contrée à malaria ; enfin, l'hypertrophie splénique, lorsqu'elle est très accentuée.

9° **Les hémorragies de la grossesse.** — Les hémorragies qui se produisent au cours de la grossesse peuvent occasionner une anémie extrême. Il faudra donc rechercher si la femme enceinte atteinte d'anémie ne présente pas une de ces lésions amenant de grandes hémorragies : déchirure de varices génitales ; déchirure du sinus circulaire, thrombus de la vulve et du vagin, insertion vicieuse du placenta, endométrite, etc.

10° **La néphrite.** — La néphrite chronique est souvent

capable de réaliser le tableau clinique d'anémie grave. On recherchera les petits signes du mal de Bright ; l'albumine dans les urines, le bruit de galop, l'hypertrophie cardiaque, la perméabilité rénale aux chlorures. On dosera l'urée dans le sang et on mesurera la tension artérielle.

11° **L'anémie saturnine.** — L'anémie saturnine peut quelquefois être très intense, mais elle est rarement inquiétante. Les autres symptômes d'intoxication saturnine et la notion de la profession du malade aideront à trancher le diagnostic.

TRAITEMENT

Le nombre et la variété des traitements préconisés dans l'anémie progressive de la femme enceinte sont une preuve de notre impuissance vis-à-vis de cette affection. Bien rares, en effet, sont les cas où l'on puisse dire que la thérapeutique employée a amené la guérison.

Une première question se pose : celle de l'intervention en présence d'un cas d'anémie grave. Doit-on laisser évoluer la grossesse, doit-on provoquer l'avortement ou l'accouchement prématuré ?

Les avis sont partagés. Certains, comme Chiara, Graefe, Bertino, Clivio, Robert, Magnes, recommandent de provoquer l'accouchement et de le faire d'assez bonne heure, d'autres conseillent de ne pas interrompre la grossesse, tel Hayem, Lépine, Vinay, Hussen, Tarnier, Decroix, Pinard, Bar, et c'est à cette manière de faire que se rangent actuellement la plus grande majorité des auteurs. On peut voir en effet, d'après quelques-unes de nos observations, et d'après celles qui ont été publiées par ailleurs, que loin d'enrayer la marche progressive et fatale de l'affection, l'interruption de la grossesse semblait au contraire l'aggraver. Et si parfois une amélioration est survenue, elle n'a été que passagère. Dans certains cas, il est vrai que les malades semblaient avoir guéri, le

nombre des globules rouges s'était sensiblement accru, et les femmes sortaient de l'hôpital dans un état assez satisfaisant. Malheureusement elles n'ont plus été suivies, et nous savons que l'anémie pernicieuse progressive peut avoir de ces longues rémissions qui peuvent durer de 2 à 3 mois, et malgré tout les femmes finissent par succomber.

Voyons maintenant quels sont les médicaments dont nous disposons ?

Le fer, d'après M. Hayem, administré dès le début de la maladie, lorsque son évolution n'est pas très avancée, serait susceptible d'enrayer sa marche; plus tard, il n'aurait plus d'action. Les injections hypodermiques de cacodylate de fer préconisées par les auteurs italiens, semblent leur avoir donné quelques succès. Actuellement, on a tendance à administrer le fer sous forme de composé organique, sirops ou extraits d'hémoglobine. Malheureusement, ces préparations sont souvent de digestion difficile, surtout chez des malades dont les fonctions digestives sont déjà troublées, du fait même de l'affection.

L'arsenic fut proposé en 1877, par Birom-Brawelle, qui obtint par son administration, des résultats assez bons. Laache considérait qu'« avec l'arsenic nous sommes maîtres de la maladie ». Cette opinion est peut-être exagérée, cependant Padley et Warfvinge l'ont vu donner d'excellents résultats, et son administration est conseillée par Gravitz, Hayem, Besançon, Labbé, Vaquez et Aubertin. Il peut être donné par la voie gastrique, sous forme de liqueur de Fowler, ou par le voie hypodermique, sous forme de cacodylate de

soude. Nous croyons que ce mode d'administration est toujours préférable au premier, en raison des troubles digestifs si fréquents dans l'anémie perniciense, ainsi que nous le rappelions il y a un instant, à propos de l'hémoglobine. M. Garipuy, de Toulouse, a préconisé les injections d'arsenic colloïdal, et MM. Bouchard et Chauffard ont utilisé les injections d'arséniate de potasse.

Le phosphore, le zinc, les injections hypodermiques de quinine, ont été également employés.

La glycérine fut employée par Vetlesen, à la dose de trois cuillerées à café par jour, il voulait neutraliser ainsi la substance hémolytique, qui, pour lui, est un acide. Les sels de chaux furent administrés dans le même but (Talquist et Schaumann).

De même, Reicher, ayant vu une solution de cholestérine à 3 ‰, neutraliser l'hémolysine *in vitro*, fut amené à penser qu'elle pourrait rendre les mêmes services en thérapeutique. Cette méthode fut également employée par Klemperer, qui lui adjoignait les arsenicaux.

Quelques auteurs italiens, entre autres Bossi et Varaldo, préconisèrent les injections de sublimé corrosif, comme susceptible d'augmenter la résistance globulaire.

L'acide chlorhydrique, les stomachiques (Hirschfeld), le salol et d'autres antiseptiques intestinaux, les lavages d'estomac et d'intestin ont été également employés.

Les inhalations d'oxygène furent proposées par M. Hayem. Elles produisent en effet quelque soulagement chez les malades, dont la dyspnée est intense, mais au point de vue thérapeutique les résultats sont nuls.

Transfusion sanguine. — Cette méthode fut d'abord

employée par Quincke, qui après une injection de 85 centimètres cubes de sang chez un sujet n'ayant plus que 143.000 globules rouges par millimètre cube, obtint une rémission durable de 5 ans avec bonne santé apparente. Il employa dans la suite ce traitement trois fois, chez des femmes atteintes d'anémie grave de la grossesse, dans un cas seulement, le résultat fut favorable. Ewald, obtint dans un cas désespéré une véritable résurrection par le même traitement.

Dans 39 cas étudiés par Haarth, où les injections furent faites in extremis, on trouve 17 améliorations.

Dans une observation de M. Hayem, la transfusion sanguine ne donna aucun résultat, de même dans un autre de Ferrand.

Enfin, Weber obtint de bons résultats dans 7 cas.

Dans notre observation V, 20 centimètres cubes de sang furent injectés à la malade sans résultat à un moment où le nombre des globules rouges était cependant supérieur à 875.000 par millimètre cube.

Morawitz, Sachs, Esch, Bauerstein, Guido-Mann ont injecté du sang défibriné avec quelque succès.

Les injections de sérum hémolytique furent préconisées la première fois par Metchnikoff. Ce sérum, qui à forte dose amène la destruction globulaire, serait susceptible à faible dose d'amener au contraire l'augmentation du nombre des globules rouges.

Carnot et Mlle Deflandre ont fait des injections de sérum d'animal récemment saigné. La rénovation sanguine serait due à une substance active contenue dans le sang et la moelle osseuse, substance à laquelle ils ont donné le nom d'hématopoïétine. Dans plusieurs cas, ces

injections auraient amené une augmentation de plus de 2.000.000 de globules rouges.

Le sérum antidiphthérique a été expérimenté par Roger et Josué. Rénon et Tixier obtinrent avec son emploi un résultat durable.

Traitement opothérapique. — L'opothérapie dans ce cas particulier consiste à faire absorber de la moelle osseuse de veau. Clivio l'a employée avec succès dans cinq cas d'anémie gravidique.

Dans un cas de Garipuy et Claude, elle n'a donné aucun résultat appréciable. D'ailleurs, son ingestion est parfois mal supportée par les malades chez lesquels elle provoque des nausées et des vomissements.

Les rayons Roëntgen appliqués sur les os longs semblent avoir donné de bons résultats à Renon et Tixier ainsi qu'à Hyneck, de Prague. En revanche, Courtois-Suffit, Ferrand et Plehn n'ont pas obtenu des résultats appréciables avec cette méthode.

Avec les hypothèses admises aujourd'hui au sujet de l'auto-intoxication gravidique, l'emploi de l'adrénaline pourrait se justifier. Son administration chez la malade qui fait le sujet de notre dernière observation paraît avoir provoqué une légère amélioration.

CONCLUSIONS

L'anémie pernicieuse progressive chez la femme enceinte est une affection relativement fréquente dans certaines régions. Fréquence qui semble être en rapport avec le manque d'hygiène et la misère physiologique.

Ce n'est pas une entité morbide mais un syndrome qui peut être considéré comme une manifestation de l'auto-intoxication gravidique au même titre que les vomissements incoercibles et l'albuminurie de la grossesse. Auto-intoxication attribuée en grande partie actuellement à la villotoxémie ; les poisons sécrétés par les cellules syncytiales n'étant plus neutralisés par les glandes à sécrétion interne, en particulier par les capsules surrénales en état d'insuffisance.

L'évolution est variable et peut présenter des rémissions pouvant durer parfois des semaines et même des mois avec bonne santé apparente.

..Le pronostic est presque toujours fatal.

Le diagnostic, facile à faire cliniquement, sera complété par l'examen du sang qui est également indispensable pour juger de la gravité de la maladie et porter son pronostic.

Le traitement obstétrical consistant dans l'interruption de la grossesse, n'est pas admis actuellement par la

majorité des auteurs et d'ailleurs, loin d'apporter de l'amélioration à la marche de l'affection, il ne fait, dans l'immense majorité des cas, que l'aggraver.

Au point de vue médical, la thérapeutique est très variée et sans grand effet.

Avec ce que nous savons aujourd'hui sur le rôle de la villotoxémie et de l'insuffisance surrénale dans l'auto-intoxication gravidique, l'emploi de l'adrénaline peut être actuellement conseillé.

Vu :

Le Président de la Thèse,
P. BAR.

Vu :

Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Pr le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Andral.** *Clinique médicale*, t. III, p. 553-59, 1^{re} édit., 1823.
- Affanasiew.** *Zeitsch. für klinische Mediz.*, 1883.
- Aubertin.** Thèse de Paris, 1904-1905.
- Agasse-Lafont.** Thèse de Paris, 1905-1906.
- Anderodias.** Les vomissements incoercibles de la grossesse. *Journal médical français*, 15 janv. 1912, p. 29-37.
- André.** Thèse de Lyon, 1903.
- Biermer.** *Correspondenzblatt für Schweizerische Aerzte*, 1872, n° 1.
- Budin et Demelin.** *Traité d'accouchement*.
- Bar, Brindeau et Chambrelent.** *La pratique de l'art des accouchements*.
- Bar et Daunay.** Densité du sang. Proportion du plasma. Richesse en globules pendant la grossesse. *Mémoires de la Société de biologie*, 1904, p. 105.
- Bar et Tissier.** Herpès gestationis. *Société d'obstétrique et de gynécologie*, nov. 1892.
- Barclay.** Death from anæmia. *Med. Times*, 1851.
- Batut.** Thèse de Paris, 1879.
- Bernheim.** Observation d'anémie pernicieuse, *Revue médicale*.
- Bertino.** *Annali di gynecologia*, 1907.
- Brabazon.** Case of general of the stomach. *Brit. med. journ.*, 27 juil. 1878, p. 134.
- Bourdinère.** *Bulletin de la Société scientifique et médicale de l'Ouest* (2^e trimestre 1911).
- Bezançon.** Thèse de Paris, 1889.
- Bouchard.** *Maladies par ralentissement de la nutrition*.
— *Leçons sur les auto-intoxications*.
— *Pathologie générale. Intoxications*, t. I, p. 669.
- Bernhardt.** *Munch. med. Woch.*, 22 mars 1894.
- Bristowe.** *British medical J.*, 1881.
- Benoist-Jeannin.** *De la valeur globulaire*. Thèse de Lyon, 1887.
- Bossi et Varaldo.** *Annali di obstetrica e ginecologia*, 1902, p. 982.
- Claude.** *Recherche de la coagulation du sang, coagulation plasmatique, coagulation spontanée*. Thèse de Paris, 1908.
- Cuilla.** *Les organes à sécrétion interne dans la grossesse et la puerpéralité*, Thèse de Palerme, 1909 (cité dans la thèse de LOUBAT).

- Chiray.** *Archives des maladies du cœur*, 1908.
- Clivio.** Formes graves d'anémie puerpérale, *Gazz. med. italiana*, 20 avril 1903.
— *Annali di gynecolog.*, 1901.
- Conheim.** Erkrankung des Knochenmarkes bei pern. Anæmia. *Virchow's Archiv*, Bd. LXVIII, 26 nov. 1876.
- Chiara.** Notes ajoutées à la traduction italienne de CAZEAX, p. 966, 1883.
- Cazeaux.** De la chlorose pendant la grossesse. *Rev. de médecine*, 1851.
Dictionnaire Géographique de la Suisse, publié sous les auspices de la Société Neuchateloise de Géographie.
- Donzello.** *Contributo alla patogenesi dell' anæmia pern. prog.* (analysé in *Annales de Physiologie et Path. générales*, 1902).
- Esch.** *D. medizinische Wochenschrift*, 1911, n° 12.
- Ewald.** *Berlin. klinische Wochenschr.*, 1895.
- Ehrlich et Lazarus.** *Die Anæmiæ* (1904), I, II, III.
- Eichhorst.** Ueber die Diagnose, etc., *Centralblatt*, 24 juin 1876.
— *L'anémie pernicieuse progressive*, Leipzig, 1878
- Elder et Matthew.** Pernicious anæmia following parturition. *The Lancet*, 1903.
- Elysée Reclus.** *Nouvelle géographie universelle.*
- Fabre et Bourret.** Un cas d'anémie pernicieuse de la grossesse. *Bull. d'obst. de Paris*, 1911, XIV, 382 387.
- Ferro (C.)** Determinazione della ricchezza unoglobinica del sangui durant e la gravidanza, *Ginecol. mod.* Geneva, 1911, 111, 164-178.
- Ferrand.** Sur un cas d'anémie grave, dite essentielle. *Bulletin de la Société des Hôpitaux de Paris*, 24 nov. 1876.
- Fenwick.** On atrophy of the stomach. *The Lancet*, 1879, 16 july. p. 78 ; 1877, 7 july.
- Frankenhauser.** Ub. d. Aetiolog. d pernicious anæmiæ. *Centralblatt f. d. med. Wiss.*, 1883, p. 49.
- Gaudin.** Thèse de Lyon, 1897.
- Gilbert.** *Traité de médecine*, t. II. Pathologie du sang, 1892, p. 194.
- Gonard.** *L'Emigration européenne.*
- Garipuy et Claude.** *Société d'obstétrique de Paris*, fév. 1908.
- Grawitz.** *Berlin. klinische Woch.*, 1898, n° 32.
— *Berlin. klinische Woch.*, 1901, n° 24.
- Rapport de la Société hématologique de Berlin (*in extenso*). *Folia hemetologica*, 1911.
- Gusserow.** *Archiv für Gynækologie*, 1871.
- Gaifami.** Modification histologique de quelques organes à sécrétion interne dans la gravidité. *Atti Soc. ital. obstetrica a ginecol.*, 1907, vol. XIII (cité dans la thèse de LOEBAT).
- Guillou.** *Contribution à l'étude du tube digestif et du foie dans la maladie de Biermer. Essai sur la nature et sur la pathologie de cette affection.* Thèse de Lyon, 1902-1903.

- Hoffström.** Une expérience sur les échanges nutritifs pendant la grossesse. *Obstétrique*, Paris, 1910, n° 1, i i i, 1060 à 1071.
- Hunter.** Analyse in *D. Mediz. Woch.*, 1909.
- Leçons cliniques in *Gaz. méd. de Paris*, 1893.
- *Brit. med. Journal*, 1^{er} avril 1893
- Hayem.** *Archives de physiologie*, 1893.
- *Leçons cliniques*, 1899.
- *Du sang et de ses altérations*, 1900.
- Hirschfeld.** *Therapie der Gegenwart*, 1907.
- Hanot et Legry.** Contribut. à l'étude de l'anémie pernicieuse progressive. *Archives générales de médecine*, janv. 1889, p. 5 à 25.
- Henry et W. Osler.** Atrophy of the stomach. *The american journal*, avril 1886, p. 498.
- Immermann.** *D. Arch. für klinische Mediz.*, b. 13, *Ziemssen's Handbuch* XIII, I, p. 615, 1875.
- Koumane.** Thèse de Montpellier, 1906.
- Kjerner.** *SCHMIDT's Jahrb.*, 1880, Bd. CLXXXVI.
- Klein.** Deux cas d'anémie grave consécutifs à la syphilis. *Société impériale de Vienne*, 7 nov. 1890.
- Levi (G.)** Note cliniche ed ematologica intorno ad alcuni casi di anemia, progressiva in gravidanza. *Folia gynœc.* Pavia, 1912, iv, 163-216, 1 pl.
- Lebert.** *Archives générales de médecine*, 1876.
- Lépine.** *Union médicale*, 1876.
- *Revue mensuelle de médecine et de chirurgie*, 1877, t. 1, p. 59 et 124.
- Laache.** *Deutsche mediz. Wochensch.*, 1891, n° 5.
- *Die Anemiæ*, Christiana, 1887.
- Litten.** *Berl. klin. Woch.*, n° 77, 1877.
- Labbé et Lortat-Jacob.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, janv. 1904.
- Lœper.** Dilution et concentration du sang. *Presse médicale*, janv. 1908.
- Labadie-Lagrave.** *Traité des maladies du sang*, 1893, p. 236.
- Lefas.** Anémies corpusculaires, *Arch. gén. de médecine*, 1905.
- Lancereaux.** *Traité d'Anatomie pathologique*, t. II, p. 842.
- Article « Rein » du *Dictionnaire encyclopédique*, p. 216 Paris, 1876.
- Luzet.** La chlorose, p. 134. Bibliothèque CHARCOT-DEBOVE, 1892.
- Théories actuelles sur la chlorose. *Archives générales de médecine*, juin 1893, t. XXXI, p. 723.
- Un cas d'anémie pernicieuse. *France médicale*, 18 juillet 1890.
- Loubat.** *L'adrénaline en obstétrique*. Thèse de Bordeaux, 1909-1910.
- Litten et Michaëlis.** *Archives de Physiologie et de Pathologie générale* 1902.
- Lyonnet.** Thèse de Lyon, 1892.
- Labbé.** *Les formes intermédiaires de l'anémie pernicieuse*.
- Labbé et Joltrain.** Anémie pernicieuse et lésions rénales, *Arch. mal. cœur, vaiss. et sang*, 1908.

- Labbé et Salomon.** Les anémies pernicieuses. *Revue de médecine*, 1908.
- Anémie pernicieuse progressive et néphrite chronique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1904.
- Lichtheim.** Cité par NONNE, in *Archiv für Psychiatric*, 1893.
- Lichtheim.** *Congrès de Wiesbaden*, 1887.
- Lenoble.** *Revue de médecine*, 1897.
- Merletti.** *Annali di gynecol.*, 1897-1898.
- Morawitz et Pratt.** *Münch. med. Woch.*, 1908.
- Morawitz et Itami.** *D. Arch. für klinische Medicin.*, 1910, t. 100.
- Magnes.** Thèse de Toulouse, 1909-10.
- S. Meyer.** Zur Kenntnis der sogenannten pern. An., *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1889, t. 1, p. 366.
- Moskofian.** *Nephrite liée à l'aplasie artérielle.* Thèse de Paris, 1893.
- Maragliano et Castellino.** Action modificative du sérum sanguin sur les globules rouges. *Riforma medica*, 19 juin 1890.
- Mouisset et Petitjean.** Anémies graves. *Lyon médical*, septembre 1908.
- Mauz.** Veränderungen in der Retina bei Anæmia prog. pern. *Centralblatt f. d. med. Wiss.*, n° 40. 1875.
- Mouisset et Petitjean.** Anémies graves. *Lyon médical*, sept. 1908.
- Mouisset.** Etude sur le carcinôme de l'estomac, *Revue de Médecine*, octobre 1891.
- S. Meyer.** Anémie pernicieuse, guérie par un seul lavage de l'estomac.
- Mac Caſkey.** *Semaine Médicale*, 30 janv. 1907.
- Nolen.** Bijdrage die studia d. progr. pern. anæmia. *Nederl. Bijd. v. Genenk.* 1882.
- Nothnagel.** Cirrhotische Verknüpfung S. Magens und Schurend, etc. *Deutsch. Arch.*, 1879, t. XXIV, p. 354.
- Neumaun.** *Berlin. klinische Woch.*, 1877.
- Osler.** Ub. d. Entwikel. v. Blutkörper. *Centralblatt. f. d. med. Wiss.*, 1878, n° 26.
- Petrone.** *Loie expérimentale*, 1887.
- Plicot.** Thèse de Paris, 1894.
- Ponfick.** Ueber Fettherg. *Berl. klin. Woch.*, n° 1 et 2.
- Perl et Tolmatocheff,** cités par LITTEN. *Berlin. klin. Woch.*, 1879.
- Pepper.** Progress. pern. anæmie or anæmatosis. *Americ. journ. of the med.*, oct. 1875, t. LX, p. 213.
- Planchard.** Thèse de Paris, 1888.
- Papenheim.** *Berlin. klinische Woch.*, 1911.
- Rapport à la Société hématolog. de Berlin, in *Folia hematologica*, 1911.
- Pinard (A).** *Dictionnaire encyclopédique*, article « Grossesse », 1886, p. 43.
- Pineau.** Un cas d'anémie pernicieuse progressive primitive. *France médicale*, 11 mars 1892.
- Plehn.** *Société de médecine Berlinoise*, mai 1907.

- Pye-Schmith.** Zwei Fälle von Anœmia idiopathica perniciosa. *Virchow's Archiv*, LXV, p. 507.
- Perraud.** Sur la polystéatose viscérale. *Lyon Médical*, 1865.
- Quincke.** VOLKMANN'S. *Sammlungen*, 1876, n° 100.
— *Deutsches Archiv für klin. Mediz.*, t. 20 et t. 23.
- Quinquaud.** *Chimie pathologique*.
- Ricklin.** Thèse de Paris, 1877.
- Runeberg.** *Berlin. klin. Woch.*, 1886, n° 40.
- Robert.** Thèse de Lyon, 1907.
- Ribemont-Dessaignes et Lepage.** *Précis d'obstétrique*.
- Ruc.** Purpura hemorrhagica, *Union médicale*, 3^e série, t. IX, 1870.
- Reicher.** *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, 1909, p. 189.
- Renou et Tixier.** Anémie pernicieuse, traitée par la radiothérapie. *Bull. soc. de Biolog.*, 1905, p. 104.
- Robinson (R).** *Compte rendu Académie des sciences*. Paris, 1911, cl. i i, 1118 1120.
- Sécheret (André).** *A propos de trois cas d'anémie (Etude clinique et diagnostique)*. Paris, thèse, 1911-1912.
- Samuel Wilks.** Cases of idiopathic fatty degeneration, with remarks on arcus senilis. *Guy's Hospital reports*, 1857.
- Silbermann.** *Berlin. klin. Woch.*, 1886.
- Sandoz.** Beitrag zur Pathologie und Therap. der perniciosen Anœmie. *Corresp. Blatt*, 15 sept. 1887, p. 554.
- Schaumann et Talquist.** *Deutsche mediz. Wochens.*, 1898, t. 20.
- Schaumann.** VOLKMANN'S, *Vorträge*, 1900-1903.
- Syllaba.** Résumé in thèse de THERIAZ.
- Schumann.** Ueber einen Fall von perniciose Anœmie, Inaug. dissert. Freiburg, 1875.
- Siredey.** Des altérations du foie dans les maladies infectieuses. *Revue de médecine*, 1886.
- Sergent et Liau.** Du rôle de l'insuffisance surrénale dans les vomissements gravidiques incoercibles. *Presse médicale*, 11 déc. 1912.
- Sørensen.** *Nord. med. Archiv.*, IX, 1877, n° 23.
- Sachs.** *Zeitschrift für Geburtshilfe*, 1908, t. 64.
- Tchertkoff Iekoussiel.** Contribution à l'étude des anémies graves de la grossesse. Paris, thèse, 1911-1912.
- Tarnier et Budin.** *Accouchements*, vol. 2.
- Trousseau.** *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*, 1868, t. III, p. 62, 63, 64, 65, 3^e édit.
- Tarnier.** *Journal des sages-femmes*, 1^{er} juin 1882.
— *Journal des sages femmes*, 1892.
— *Bulletin médical*, 16 déc. 1894.
- P. Tissier.** De l'anémie pernicieuse progressive. *Gazette des Hôpitaux* 19 juillet 1890, p. 754.

Tcherniac. Thèse Paris, 1909.

Trechsel. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1886, n° 6.

Tarnier et Chambrelent. Recherches expérimentales sur la toxicité des urines et du sang dans l'éclampsie. *Annales de gynécologie*, nov. 1892.

Valsuani. *Memorie dell' Istituto lombardo*, 1869.

Valude. Les hémorragies rétinienne. *Médecine moderne*, 24 avril 1893.

Vetlesen. *Archives des maladies cœur et vaisseaux*, 1909, p. 493.

Vaindrakh. Thèse de Montpellier, 1905.

Vincenzo. *Gazz. degli ospitali et del chir.*, n° 14, 1900.

Ziegler. *Deutsches Arch. f. klin. Mediz.*, 1910, t. 91.

Zœller. Thèse de Paris, 1876.

